

中藥化學應用

中藥有效成分; 中藥化學

第一章 中藥化學研究的主要內容

第二章 中藥中各類化學成分簡介

第三章 中藥化學成分提取方法

Amy Keung

amykeung@vtc.edu.hk

2256 7118

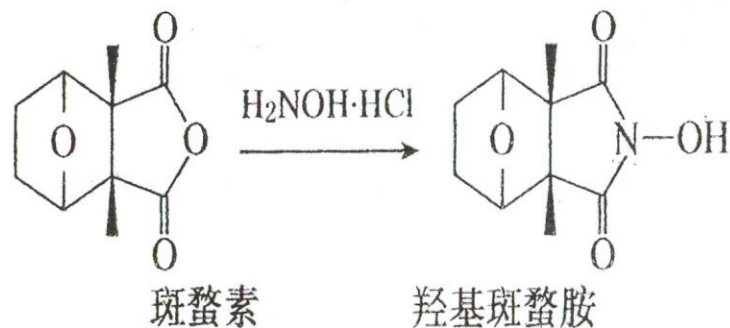
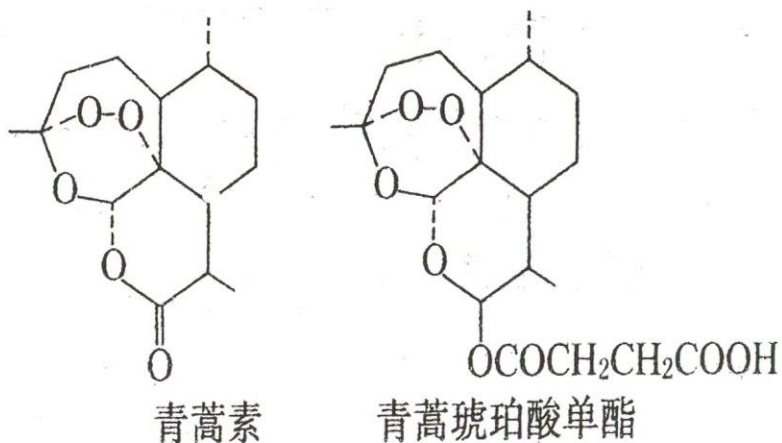
第一章 中藥化學研究的主要內容

- 中藥化學是應用現代科學理論與技術研究中藥化學成分的學科。
 - 研究中藥中各類化學成分的結構特徵、理化性質、鑒別(檢識)方法、提取分離及結構測定。
- 生物活性成分：
 - 指中藥中能防病治病的成分。
- 有效成分：
 - 指生物活性成分中能用分子式和結構式表示並有一定物理常數的單一化合物。
- 有效部分或有效部位：
 - 指由多種化合物組成的生物活性成分。

研究中藥化學的目的意義

一、尋找新藥的途徑

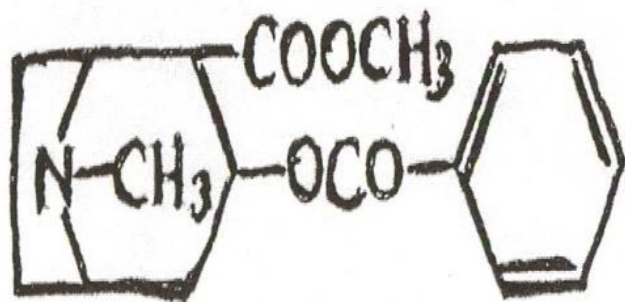
- 從相同科屬或其他科屬植物中尋找相同化學成分
- 有效成分結構修飾



毒性縮小5000倍

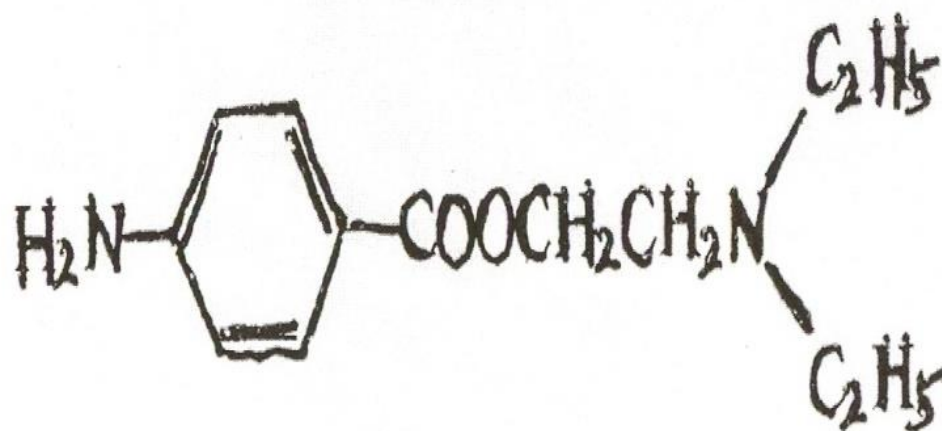
研究中藥化學的目的意義

— 有效成分的化學結構改造



古柯鹼

古柯鹼（英語：Cocaine）
又譯為可卡因，使人興奮、
激動，有麻醉功效。



普魯卡因

普魯卡因（英文：Procaine），合成的
局部麻醉藥。

研究中藥化學的目的意義

二、擴大藥源

- 例：黃蓮的小檗鹼 (抗菌)；秋水仙的秋水仙鹼 (抗癌)
- 三棵針現為提取小檗鹼的原料；山慈菇現為提取秋水仙鹼

三、控制中藥質量

- 例：05版藥典對571種藥材及製劑規定了生物活性成分含量標準。如苦杏仁中苦杏仁苷含量不得少於3.0%；香連丸每1g含總生物鹼以小檗鹼計，不得少於27mg。

研究中藥化學的目的意義

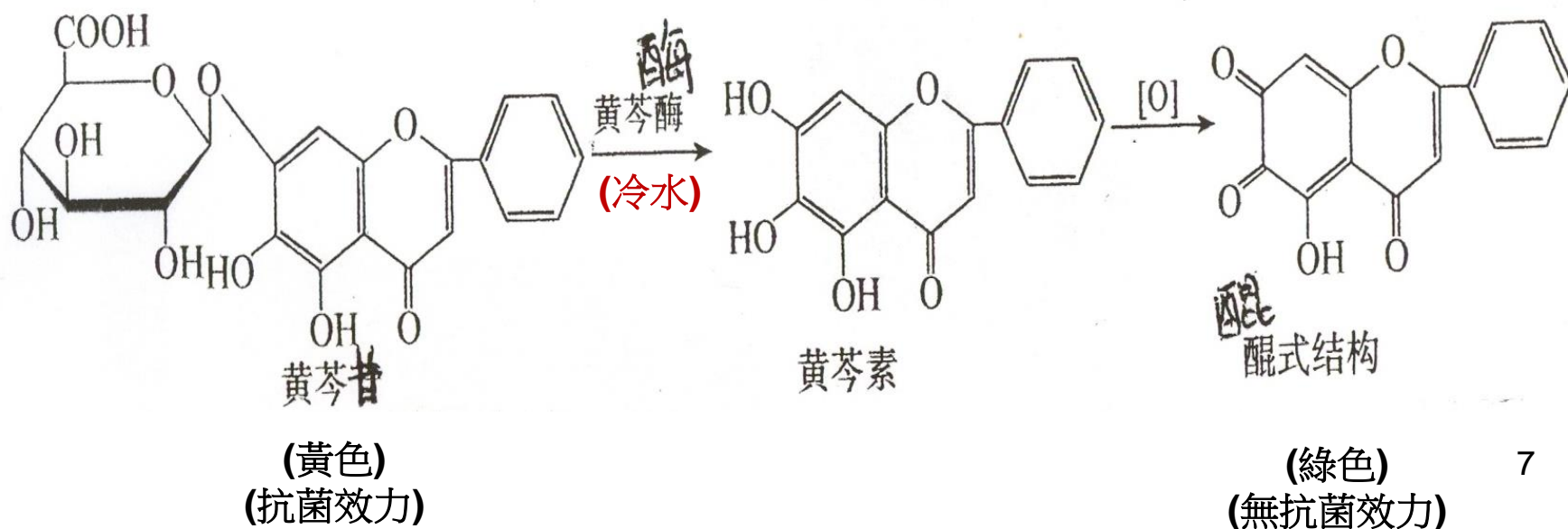
四、改進製劑的工藝

- 根據中藥化學成分的理化性質，研製合理的工藝，用經濟、便利、安全的方法，將中藥有效成分分離出來，將雜質除去，是中藥製劑過程中的一個重要步驟。

研究中藥化學的目的意義

五、闡明炮製原理

- 南方：必須用冷水浸泡至綠色去毒後，再切成飲片，稱淡黃芩 **X** → 失去抗菌效力
- 北方：必須用熱水煮後切成飲片，以色黃為佳



研究中藥化學的目的意義

六、闡明中藥防病治病的物質基礎

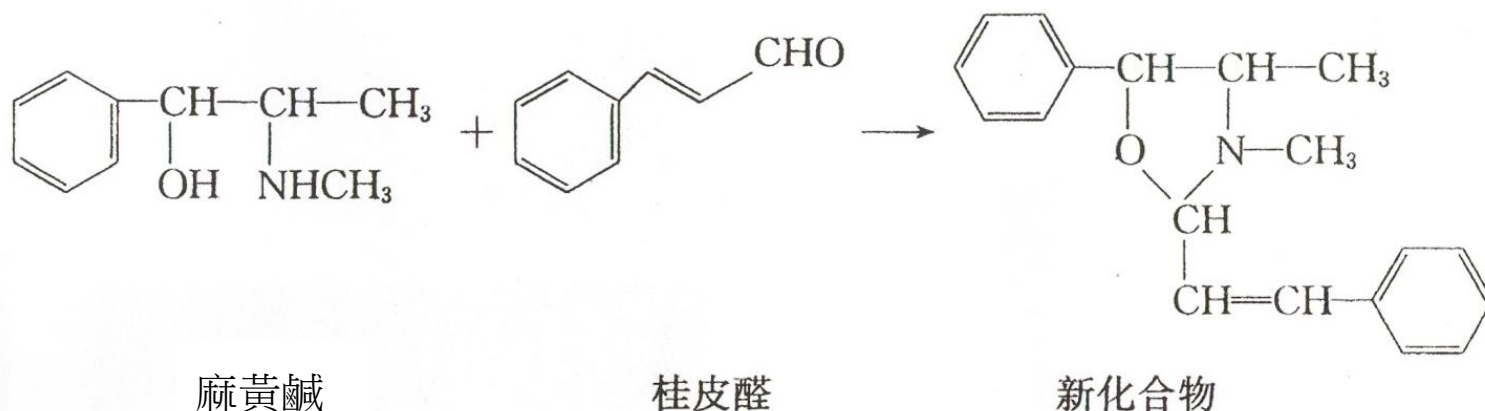
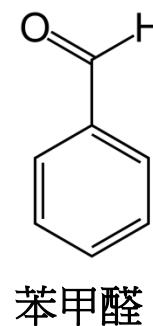
- 中藥防病治病的物質基礎—有效成分許多已經被闡明，為合理充分地使用中藥提供了理論依據。

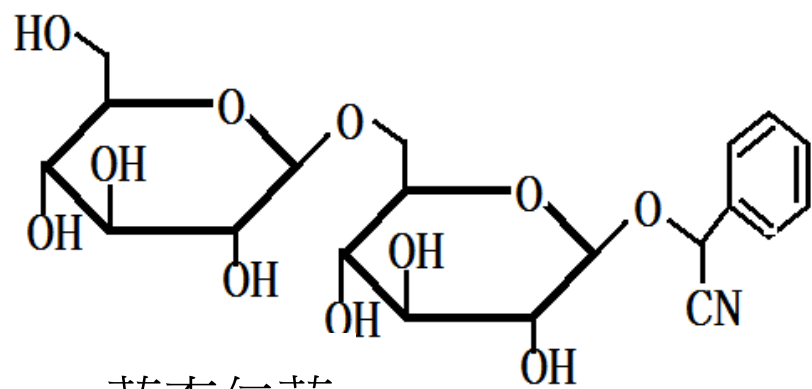
七、闡明中藥復方配伍原理

- 麻黃湯由中藥麻黃、桂枝、杏仁、甘草等組成，麻黃平喘的主要藥效物質是麻黃碱(ephedrine)，桂枝的鎮痛解熱成分是桂皮醛，杏仁的鎮咳成分是苦杏仁甙。

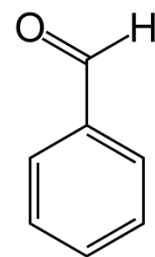
研究中藥化學的目的意義

- 研究表明，複方中的苦杏仁甙分解成的苯甲醛，與桂皮醛一起同麻黃鹼產生化學反應，生成了新的化學成分，該化學成分在熱水中分解後，分別發揮麻黃鹼、桂皮醛、苦杏仁苷的藥效作用。





苦杏仁苷



苯甲醛

我國發現的中藥有效成分

- 截止1995年，我國已在493種中藥材中發現了5200種化合物，其中有明確生物活性的有600多種。
- 已在臨床應用的有：
 - 麻黃素；延胡索乙素；青蒿素；雷公藤甲素；天花粉蛋白；棉酚；
 - **抗腫瘤**的斑蝥素、羥基喜樹鹼、高三尖酯鹼、莨菪醇、粉防己鹼、靛玉紅；
 - **心腦血管**的丹參醌II_A、川芎嗪、麝香酮、鉤藤鹼、去甲烏藥鹼、銀杏內酯；

我國發現的中藥有效成分

- 中樞神經的山莨菪鹼、樟柳鹼、羅通定；
- 抗微生物的大蒜素、魚腥草素、隱丹參酮；
- 降血清丙氨酸氨基轉移的五味子素。

中藥標準對照品（中藥化學對照品）

- 是指中國藥典及衛生部、國家食品藥品監督管理局藥品標準收載使用的實物對照，屬於化學對照品。
 - 由政府指定的單位製備、標定和供應。
- 分4類
 1. **鑒別**用中藥標準對照品：**(Qualitative)**
 - 主要用於中藥材、中藥飲片、中藥提取物及中成藥的薄層色譜(TLC)、氣相色譜(GC) 等色譜法鑒別項目，含量應達到95%以上；

中藥標準對照品（中藥化學對照品）

- **2. 含量測定用中藥標準對照品：**
(Quantitative)

- 用於中藥材、中藥飲片、中藥提取物及中成藥的紫外分光光度法(UVSP)、比色法、薄層-紫外分光光度法(TL-UVSP)、薄層掃描法(TLCS)、液相色譜法(HPLC)、氣相色譜法(GC)等測定用，含量要求在98%以上。

中藥標準對照品（中藥化學對照品）

- **3. 雜質檢查用中藥標準對照品：**
 - 用於中藥材、中藥飲片、中藥提取物及中成藥的TLC、GC等色譜法檢查雜質、區分藥材品種或毒性成分的限量檢查等，根據使用目的應分別符合鑒別用或含量測定用對照品的純度要求；
- **4. 提取物和揮發油對照物：**
 - 這是一類非單體成分對照物，用於TLC或其他色譜鑒別用，要求其主要成分比例相對固定。

中藥化學成分標準對照品

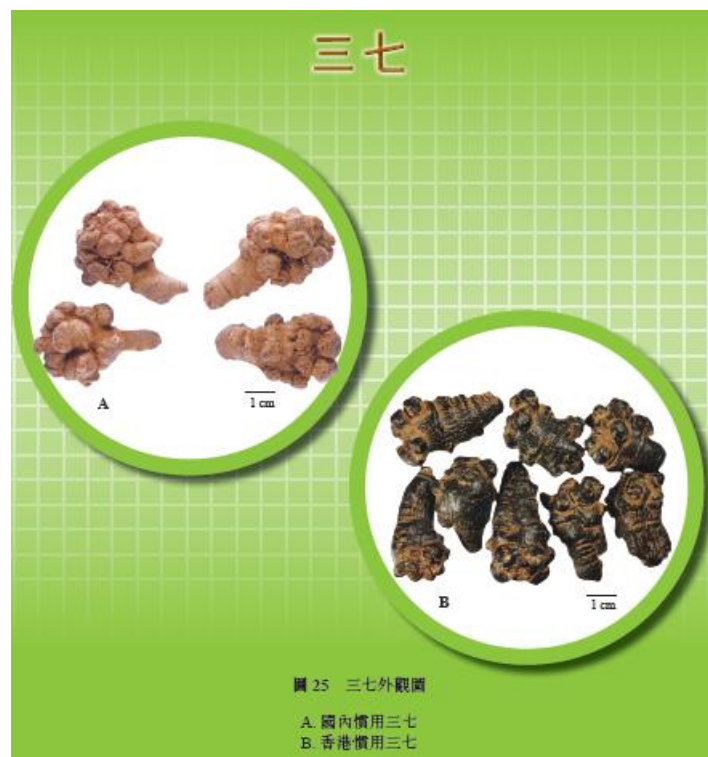
中藥材名稱及其化學成分標準對照

- 人參 — 人參皂苷Re；人參皂苷Rb1；人參皂苷Rg1(0.25%)
- 三七 — 人參皂苷Rb1；人參皂苷Rg1；三七皂苷R1
- 馬錢子 — 土的寧；馬錢子鹼
- 大黃、決明子、製首烏、虎杖 — 大黃素；大黃酚；大黃酸；大黃素甲醚；
- 廣藿香 — 廣藿香油
- 天麻 — 天麻素(苷類)

中藥化學成分標準對照品

表 9 三七提取液 6 個特徵峰的相對保留時間及可變範圍

峰號	相對保留時間	可變範圍
1 (指標成分峰 1, 三七皂苷 R_1)	1.00	-
2 (指標成分峰 2, 人參皂苷 R_{g1})	1.00	-
3 (人參皂苷 R_e)	1.06 (相對於 R_{g1})	± 0.04
4 (指標成分峰 3, 人參皂苷 R_{b1})	1.00	-
5 (人參皂苷 R_d)	1.12 (相對於 R_{b1})	± 0.03
6	1.17 (相對於 R_{b1})	± 0.03



香港中藥材標準(第一冊)

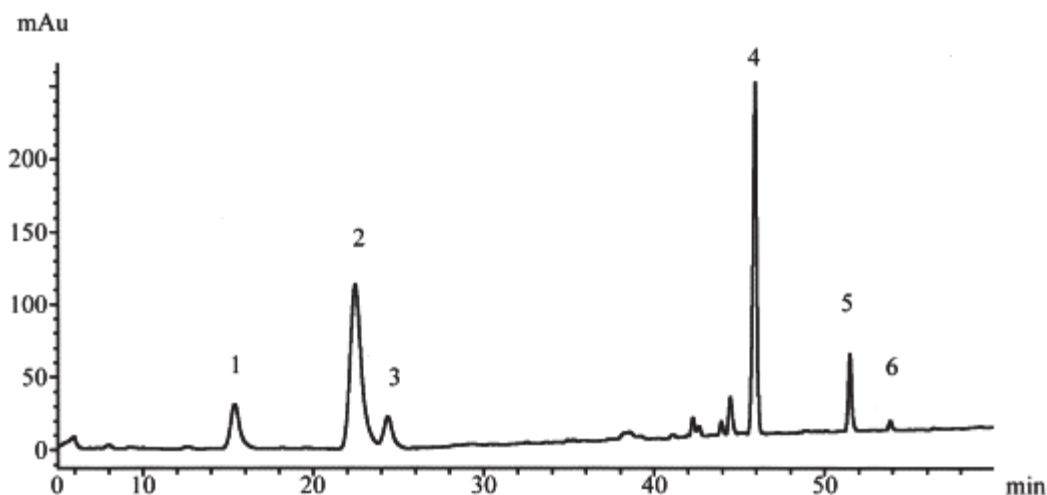


圖 28 三七提取液對照指紋圖譜

中藥化學成分標準對照品

- 五味子 — 五味子乙素；五味子甲素；五味子酯甲；五味子醇甲；
- 丹皮、徐長卿 — 丹皮酚(1.2%；1.3%)
- 丹參 — 丹參素(乳酸類)；丹參素鈉；丹參酮Ⅱ_A(菲醌類)
- 牛黃 — 膽酸；去氧膽酸；膽紅素
- 甘草 — 甘草苷；甘草次酸；甘草酸單銨鹽(甘草酸銨)

中藥化學成分標準對照品

- 冰片 — 右旋龍腦；龍腦
- 龍膽 — 龍膽苦苷
- 銀杏葉 — 槲皮素；山柰素；異鼠李素；白果內酯 A、C (倍半萜內酯)
- 白芍、赤芍 — 芍藥苷(0.8%；1.8%)雙環單萜苷
- 延胡索 — 延胡索乙素
- 蟾酥 — 華蟾酥毒基；脂蟾毒配基 (強心苷類)
- 血竭 — 血竭素高氯酸鹽

中藥化學成分標準對照品

- 丁香 — 丁香酚
- 兒茶 — 兒茶素；表兒茶素
- 大青葉 — 靛玉紅(生物鹼類)
- 蓼大青葉 — 靛藍
- 大棗、川木通、女貞子、牛膝 — 齊墩果酸(五環三萜皂苷類)
- 山豆根 — 氧化苦參鹼
- 山茱萸 — 熊果酸
- 山楂、烏梅 — 枸橼酸

中藥化學成分標準對照品

- 天仙子 — 硫酸阿托品；氫溴酸東莨菪鹼
- 木香 — 木香烴內酯；去氫木香烴內酯
- 五倍子、地榆 — 沒食子酸(鞣質)
- 牛蒡 — 牛蒡苷
- 升麻 — 阿魏酸
- 化橘紅、骨碎補 — 柚皮苷
- 巴豆霜 — 脂肪油；巴豆苷

中藥化學成分標準對照品

- 仙茅 — 仙茅苷
- 白芷 — 歐前胡素(苯丙素類)
- 冬蟲夏草 — 腺苷
- 肉蓯蓉 — 麥角甾苷；甜菜鹼
- 肉桂、桂枝 — 桂皮醛
- 防己 — 粉防己鹼；防己諾林鹼
- 陳皮、青皮、橘紅 — 橙皮苷
- 青蒿 — 青蒿素

中藥化學成分標準對照品

- 青黛 — 靛藍(五元氮雜環類生物鹼)；靛玉紅
- 苦參 — 苦參鹼
- 關黃柏 — 鹽酸小檗鹼；鹽酸巴馬汀
- 遠志 — 細葉遠志皂苷
- 蘆薈 — 蘆薈苷
- 杜仲葉、忍冬藤、金銀花 — 綠原酸
- 補骨脂 — 補骨脂素；異補骨脂素(香豆素類)

中藥化學成分標準對照品

- 附子、製川烏 —
 - 苯甲酰新烏頭原鹼 ($C_{31}H_{43}NO_{10}$) ;
 - 苯甲酰烏頭原鹼 ($C_{32}H_{45}NO_{10}$) ;
 - 苯甲酰次烏頭原鹼 ($C_{31}H_{43}NO_9$) ;
 - 新烏頭鹼 ($C_{33}H_{45}NO_{11}$) ;
 - 次烏頭鹼 ($C_{33}H_{45}NO_{10}$) ;
 - 烏頭鹼 ($C_{34}H_{47}NO_{11}$)

中藥化學成分標準對照品

- 苦杏仁、桃仁 — 苦杏仁苷(氰苷)
- 枇杷葉、木瓜 — 齊墩果酸；熊果酸
- 板藍根 — (R，S)告依春
- 南板藍根 — 靛藍；靛玉紅
- 魚腥草 — 甲基正壬酮
- 細辛 — 馬兜鈴酸 $I \leq 0.001\%$ ；細辛脂素
- 綿茵陳 — 綠原酸；花茵陳 — 濱蒿內酯

中藥化學成分標準對照品

- 枳殼 — 柚皮苷；新橙皮苷
- 枳實 — 辛弗林
- 厚朴 — 厚朴酚；和厚朴酚
- 穿山龍 — 薯蓣皂苷
- 穿心蓮 — 穿心蓮內酯；脫水穿心蓮內酯
- 秦皮 — 秦皮甲素；秦皮乙素(香豆素類)
- 柴胡 — 柴胡皂苷A；柴胡皂苷D
- 黨參 — 黨參炔苷

中藥化學成分標準對照品

- 粉葛、葛根 — 葛根素(異黃酮苷)
- 桑葉、槐花 — 蘆丁(黃酮醇苷)
- 黃芩 — 黃芩苷；黃芩素；漢黃芩素
- 黃芪 — 黃芪甲苷；毛蕊異黃酮葡萄糖苷
- 黃連 — 鹽酸小檗鹼
- 黃柏 — 鹽酸黃柏鹼；鹽酸小檗鹼
- 菊花 — 綠原酸；木犀草苷；3，5-O-雙咖啡酰基奎寧酸

中藥化學成分標準對照品

- 豬苓 — 麥角甾醇
- 麻黃 — 鹽酸麻黃鹼；鹽酸偽麻黃鹼
- 淫羊藿 — 淫羊藿苷(黃酮)
- 斑蝥 — 斑蝥素(單環單萜類)
- 番瀉葉 — 番瀉苷A；番瀉苷B
- 罌粟殼 — 嗎啡(六元氮雜環類生物鹼)
- 薄荷 — 薄荷腦(單環單萜類)
- 麝香 — 麝香酮(倍半萜類)

中藥化學成分標準對照品

- 八角茴香 — 反式茴香腦 (雙環單萜類)
- 穿山龍 — 穿龍薯蓣皂苷提取物
- 黃山藥 — 黃山藥皂苷提取物

第二章 中藥中各類化學成分簡介

- 有效成分和無效成分：
 - 在多數情況下，把比較特殊的化學成分，如生物鹼、黃酮類、蒽醌類、香豆素類、強心苷、皂苷、揮發油等視為有效成分；
 - 而中藥普遍存在的化學成分，如糖類、蛋白質、鞣質、樹脂、油脂、無機鹽等，一般無生物活性，被視為無效成分。
- 但這種劃分只是相對的、有條件的，要根據某一種中藥所表現出的某一療效而確定有效成分。

單糖及其理化性質

- 單糖：

- 最簡單的糖，不能被水解為更小的分子，是糖類物質的最小單位，是構成其它糖類物質的基本單元。如葡萄糖和果糖

- 理化性質：

- 多為無色晶體，有甜味，有旋光性和還原性，易溶於水，難溶於無水乙醇，不溶於極性小的有機溶劑。

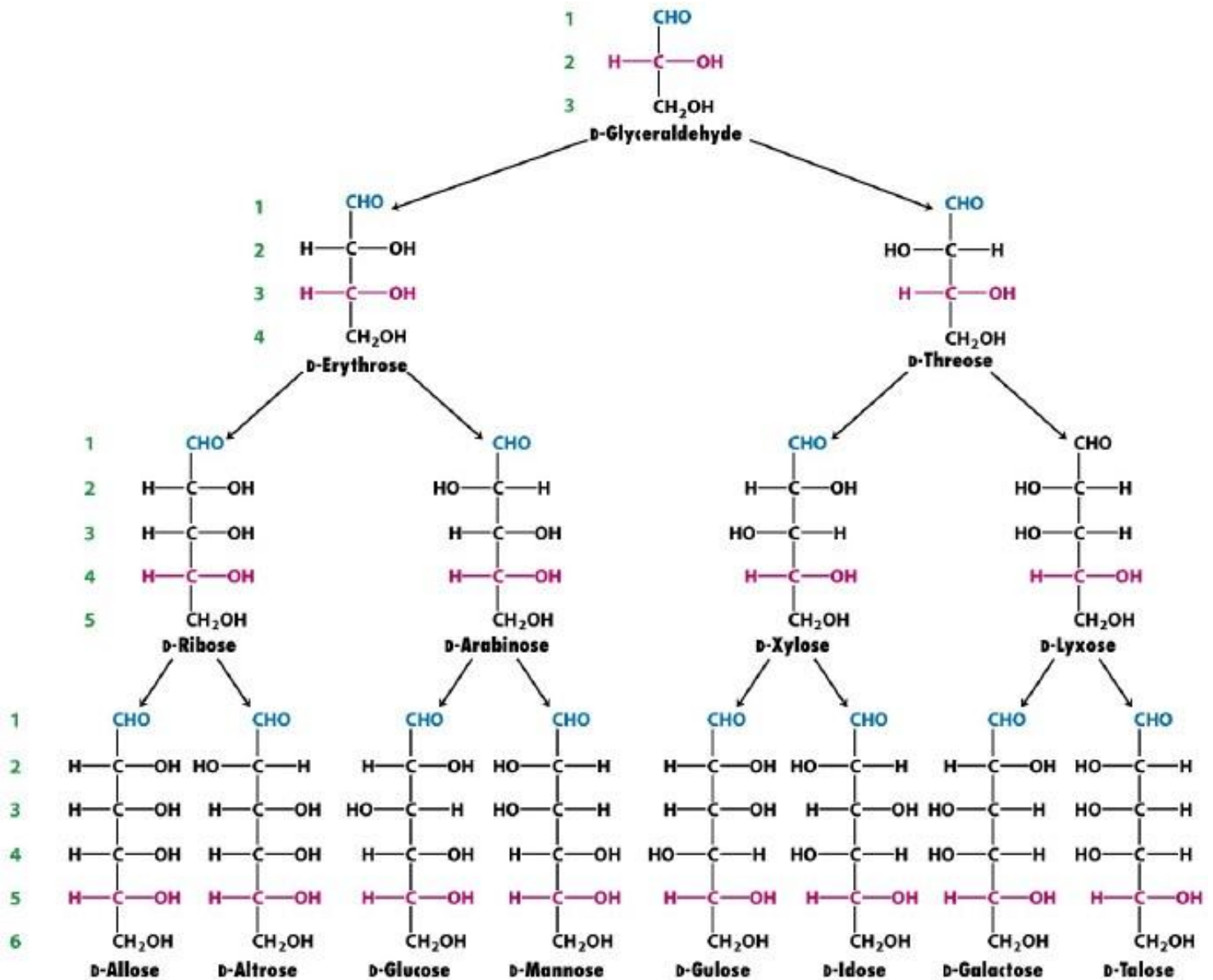
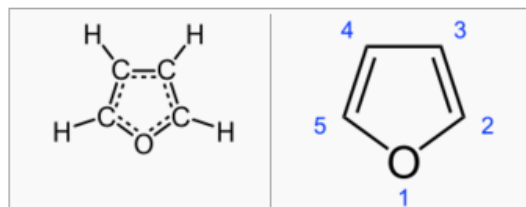


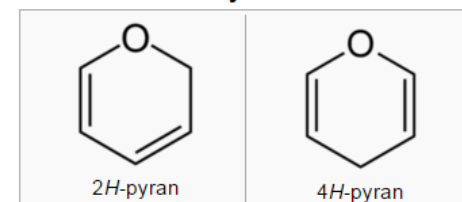
Figure 11-2
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

糖的絕對構型與相對構型

Furan



Pyran



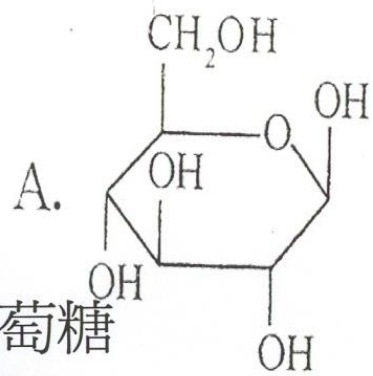
- 絕對構型：

- 以D、L表示，可根據六碳吡喃型 (pyran)糖的C5 (五碳呋喃型(furan)糖的C4)上取代基R的取向來判斷，即當C5-R或C4-R在環平面上時為D型糖，在環平面下時為L-型糖。

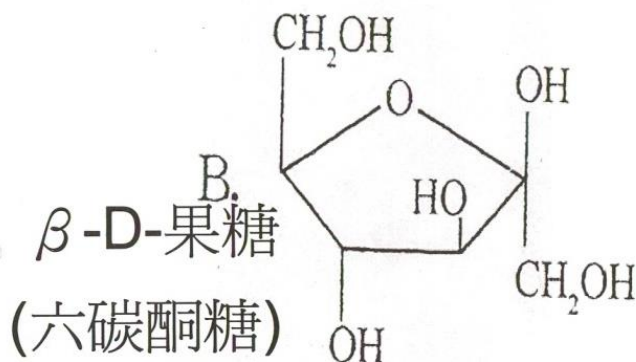
- 端基(anomeric)碳原子C1的相對構型：

- 指C1上羟基(音: 窗),與六碳吡喃型糖的C5(五碳呋喃型糖的C4)上取代基R的相對關係，有 α 、 β 二種構型，即C1-OH與C5-R或C4-R在環的同一側者為 β 型，在環的異側者為 α 型。

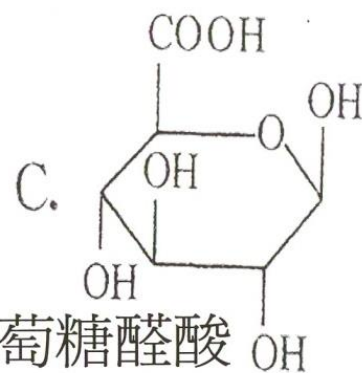
1. 判断下列糖的绝对构型和端基碳原子的构型,并写出其中文名称及结构类型。



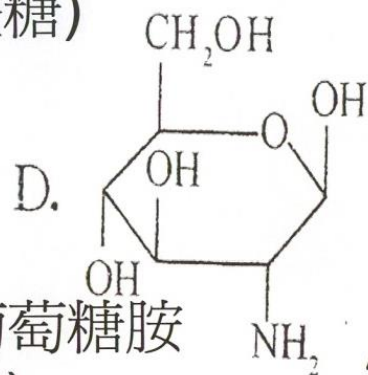
β -D-葡萄糖
(六碳醛糖)



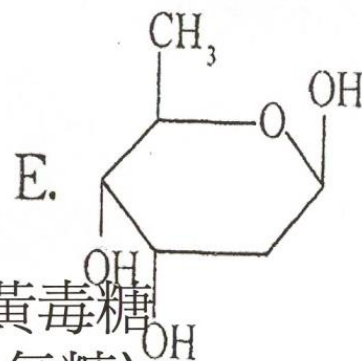
β -D-果糖
(六碳酮糖)



β -D葡萄糖醛酸
(糖醛酸)



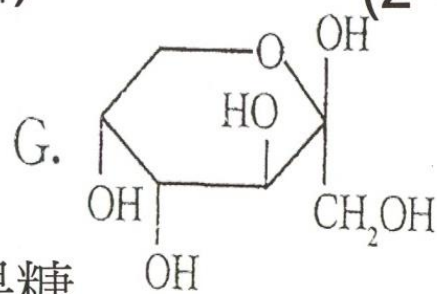
β -D-葡萄糖胺
(氨基糖)



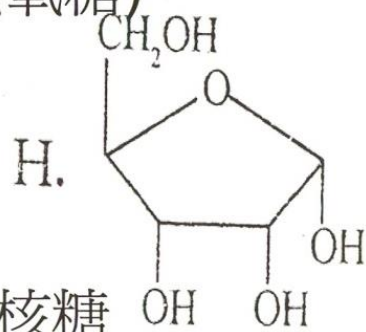
β -D-洋地黄毒糖
(2,6-二去氧糖)



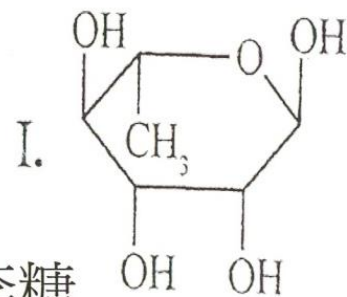
α -D-洋地黄糖
(6-去氧糖-3-甲醚)



β -D-果糖
(六碳酮糖)

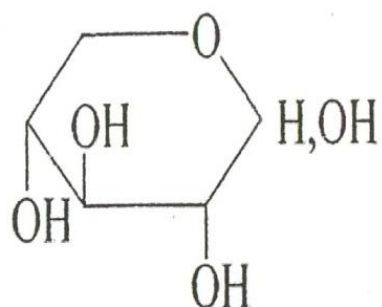


α -D-核糖
(五碳醛糖)

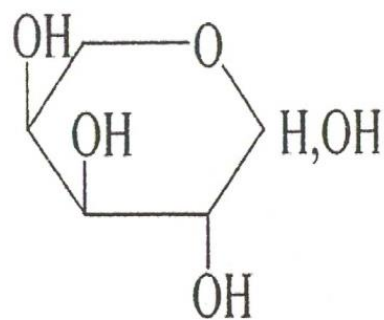


α -L-鼠李糖
(6-去氧糖)

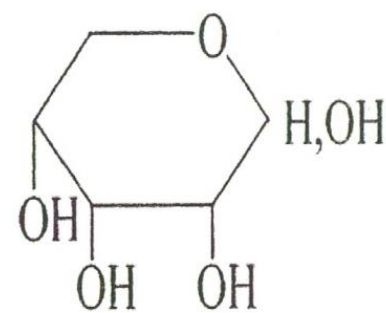
五碳醛糖



D-木糖
(D-xylose, xyl)

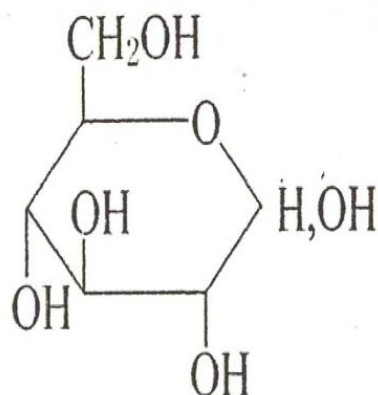


L-阿拉伯糖
(L-arabinose, ara)

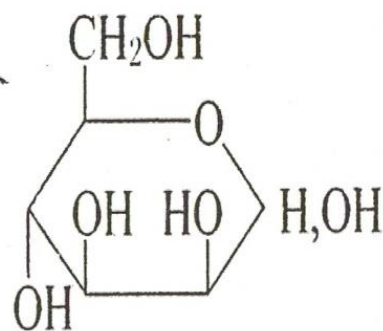


D-核糖
(D-ribose, rib)

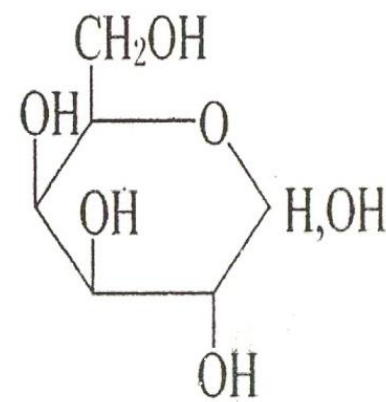
六碳醛糖



D-葡萄糖
(D-glucose, glc)

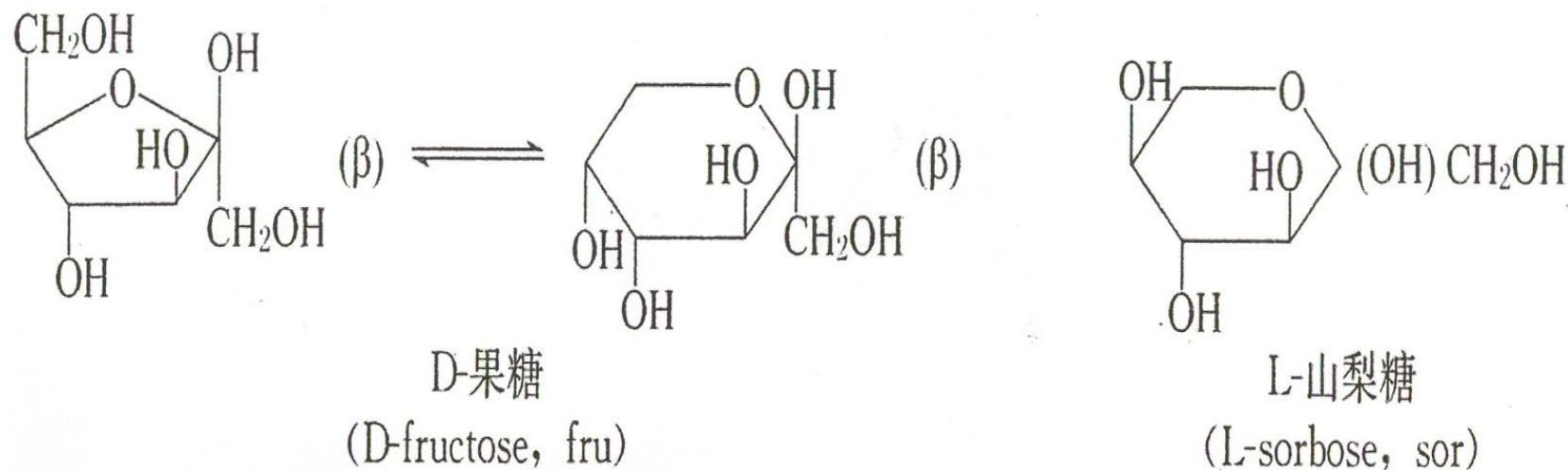


D-甘露糖
(D-mannose, man)

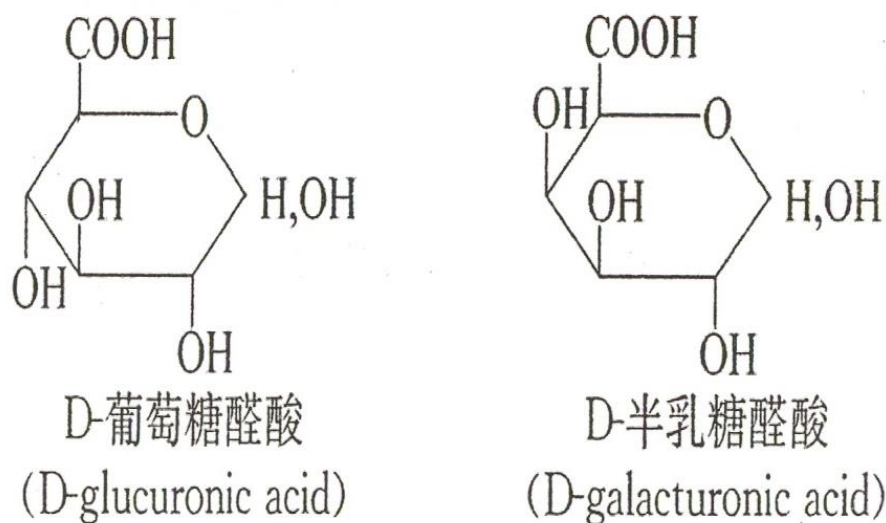


D-半乳糖
(D-galactose, gal)³⁵

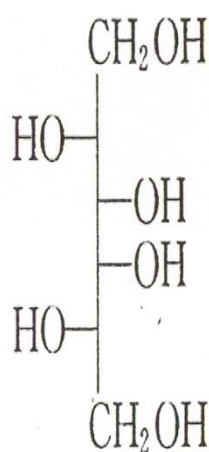
六碳酮糖



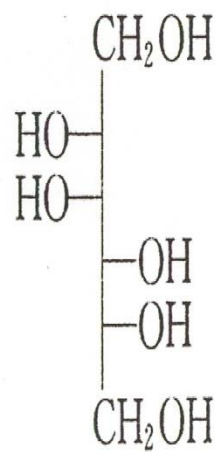
糖醛酸



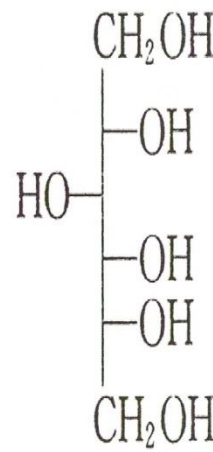
- **糖醇**：單糖的醛基(COH)或酮(C=O)基被還原成羥基所得到的化合物稱為糖醇。糖醇在自然界分佈廣泛，多有甜味。如：**L-衛毛醇**、**D-甘露醇**、**D-山梨醇**等。



L-衛毛醇
(L-ducitol)

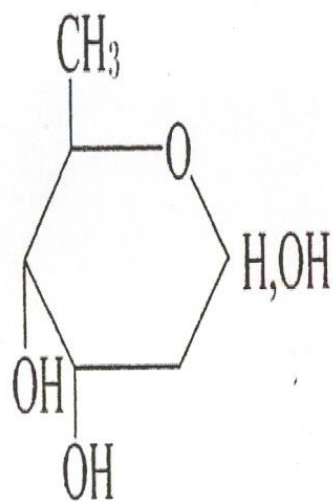


D-甘露醇
(D-mannitol)

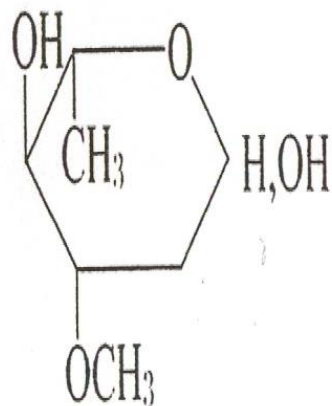


D-山梨醇
(D-sorbitol)

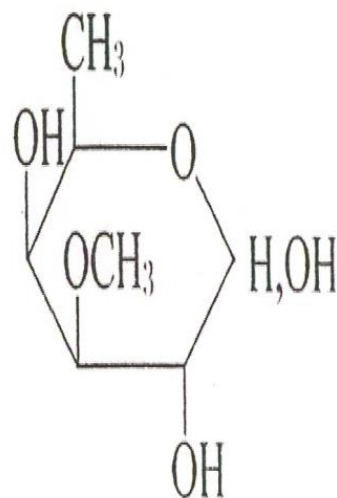
去氧糖：单糖分子中的一个或两个羟基被氢原子取代的糖称为去氧糖。常见的有 2,6-二去氧糖（又称 α -去氧糖）和 6-去氧糖及其 3-甲醚，如 D-洋地黄毒糖、L-夹竹桃糖、D-洋地黄糖等。去氧糖主要存在于强心苷和微生物代谢产物中，并具有一些特殊的性质。



D-洋地黄毒糖
(D-digitoxose)

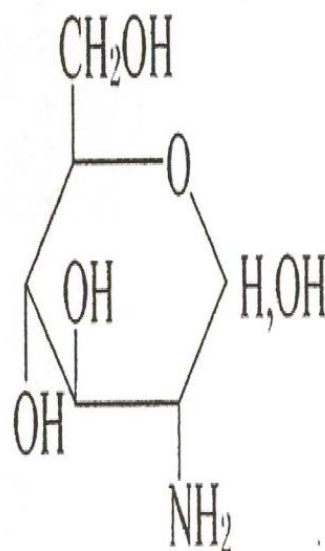


L-夹竹桃糖
(L-oleandrose)



D-洋地黄糖
(D-digitalose)

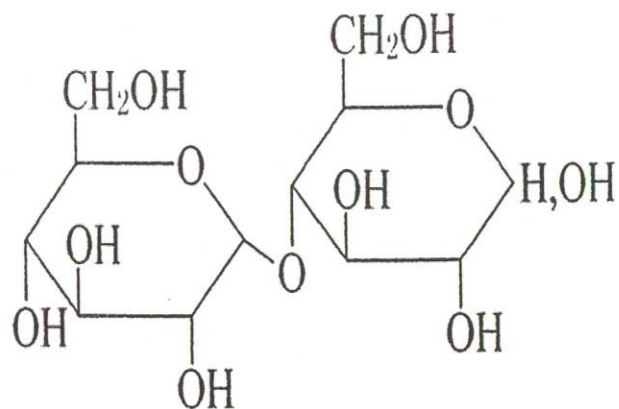
氨基糖:单糖分子中的一个或几个醇羟基被氨基置换,则该糖称为氨基糖。天然氨基糖大多为2-氨基-2-去氧醛糖,且主要存在于动物和微生物中。如2-氨基-2-去氧-D-葡萄糖(2-amino-2-deoxy-D-glucose,亦称葡萄糖胺),是自然界发现的第一个氨基糖。现已发现的氨基糖有60余种。



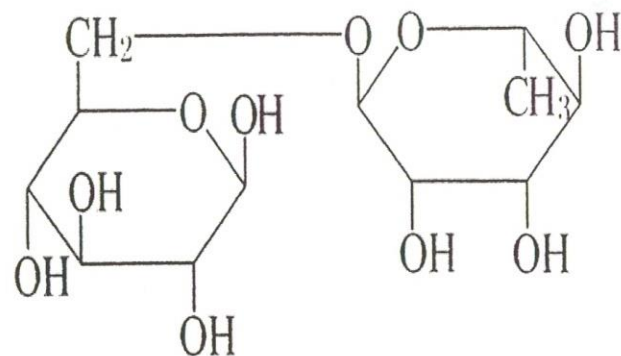
2-氨基-2-去氧-D-葡萄糖

低聚糖及其理化性質

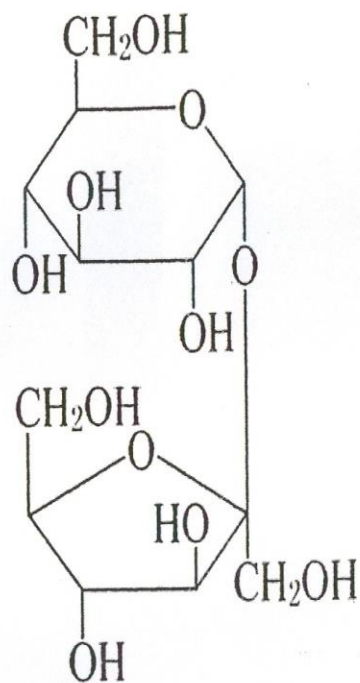
- 低聚糖：
 - 由2~9個單糖分子脫水縮合而成的聚糖稱為低聚糖。如蔗糖、麥芽糖、乳糖
- 理化性質：
 - 有甜味，多易溶於水，難溶或几不溶於乙醇等有機溶劑。故用乙醇沉澱法可使之沉澱析出。



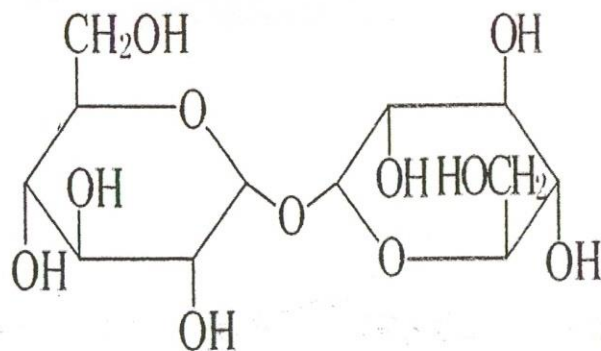
麦芽糖 (α 1-4 苷键)



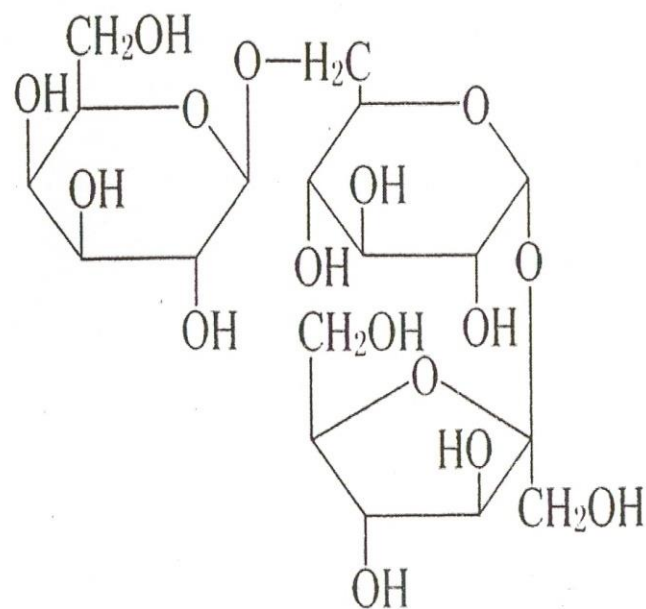
芸香糖 (β 1-6 苷键)



蔗糖 (α 1-2 苷键)



海藻糖



棉子糖

多糖及其理化性質

- 多糖：
 - 由10個以上單糖分子脫水縮合而成的高聚物稱為多糖。如糖原、澱粉、纖維素、果聚糖、樹膠、果膠質、黏液質。
- 理化性質：
 - 多為無定形物質，無甜味和還原性，難溶於水，在水中溶解度隨分子量的增大而降低。纖維素、甲殼素不溶於水。糖原、澱粉、樹膠、果膠質、黏液質等可溶於熱水成膠體溶液。被酶或酸水解可產生低聚糖或單糖。
- 由一種單糖組成的多糖稱為均多糖；有二種以上單糖組成的多糖稱為雜多糖。

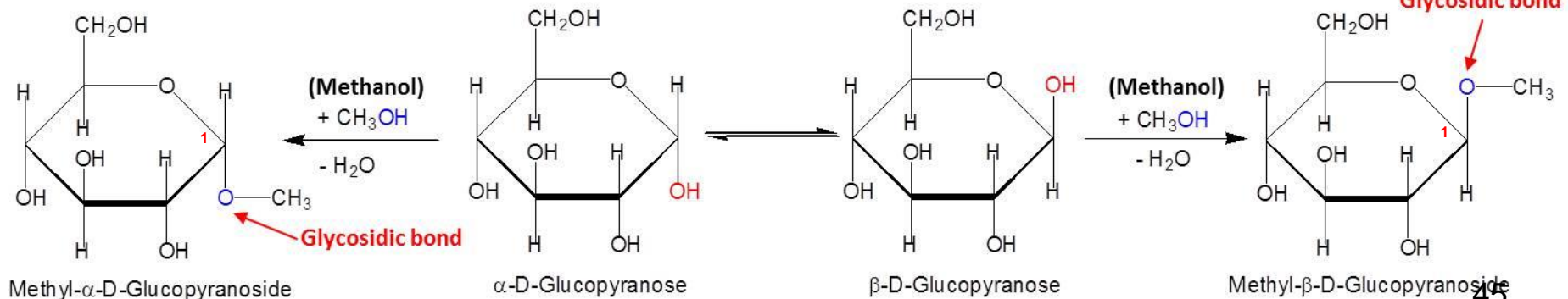
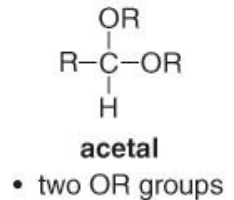
澱粉的組成及鑒別

- 澱粉是由葡萄糖聚合而成的高聚物，通常由直鏈的糖澱粉和支鏈的膠澱粉組成。
 - 其中，糖澱粉遇碘呈藍色，膠澱粉遇碘呈紫紅色。天然澱粉呈藍紫色。
- 用乙醇沉澱法和鉛鹽或鈣鹽沉澱法可使水提液中的樹膠、果膠質、黏液質沉澱析出。

糖醇	單糖的醛基(COH)或酮(C=O)基被還原成羥基	
去氧糖	糖中的一至兩個OH 被H 取代	
氨基糖	糖中的一至兩個醇羥基(OH)被氨基(NH _x)取代	
低聚糖	由2~9個單糖分子脫水縮合而成的聚糖稱為低聚糖	<u>多易溶於水</u> ， <u>難溶或几不溶於乙醇</u> 。 <u>乙醇沉澱法可使之沉澱析出。</u>
多糖	10個以上單糖分子脫水縮合而成的高聚物稱為多糖。如 <u>糖原</u> 、 <u>澱粉</u> 、 <u>纖維素</u>	<u>無甜味</u> 和 <u>還原性</u> ，難溶於水。被酶或酸水解可產生低聚糖或單糖。

苷類 (Glycosides)

- 是由糖或糖的衍生物與非糖化合物通過苷鍵結合而成的一類有機化合物。能被酶或稀酸水解，生成的非糖化合物稱為苷元或配糖基。
- 多能溶於水、乙醇、甲醇，難溶於乙醚或苯中，有些苷可溶於醋酸乙酯、氯仿中。
- 苷元則難溶於水，易溶於乙醇等有機溶劑。



Glycosides = Acetal of a sugar

氨基酸 (Amino acid)

- 氨基酸是一種分子中同時含有氨基和羧基的有機化合物。
- 為無色結晶，大部分易溶於水及稀醇，難溶於乙醚(diethyl ether)、氯仿(Chloroform)等非極性有機溶劑。
- 可用調節等電點(isoelectric point)的方法從混合物中分離出某些氨基酸。
 - 或用乙醇沉澱法或鉛鹽沉澱法除去水提液中的氨基酸。

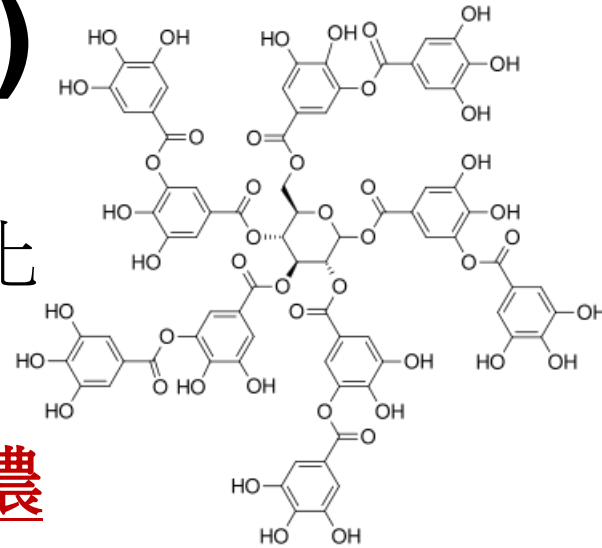
蛋白質 (Protein)

- 是由二十餘種 α -氨基酸通過肽鍵 (peptide bond)結合而成的高分子化合物。

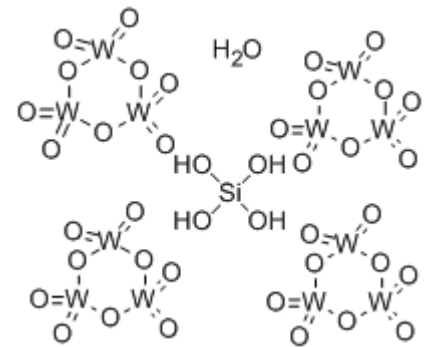
- 多能溶於冷水成膠體溶液，不溶於濃醇和其它有機溶劑。

- 除去蛋白質的方法：

- 將含蛋白質的水溶液加熱至沸或加入几倍量乙醇、丙酮或高濃度無機鹽，蛋白質可沉澱析出；或向含蛋白質的水溶液中加入生物鹼沉澱試劑 (鞣質、苦味酸(picric acid)、硅鎢酸等)，或醋酸鉛等重金屬鹽及調節等電點等方法，使之沉澱，濾除。



鞣酸



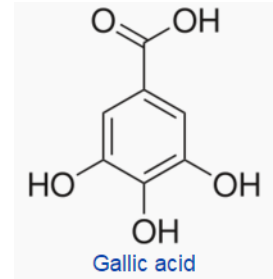
硅鎢酸

(Silicotungstic acid) 47

酶 (Enzymes)

- 是生物體內具有催化能力的蛋白質，有高度的專一性(specific)，某一種酶只能催化某一種特定的反應。
- 含有苷類成分的植物體在其不同細胞內存在能水解此種苷的某種特殊酶。
 - 當細胞破裂，酶與苷接觸，在溫度和濕度適當的情況下，立即使苷水解。
- 除去蛋白質的方法可破壞酶的活性。

鞣質 (Tannins)



- 又稱單寧或鞣酸，是一類廣泛存在於植物體中分子較大、結構復雜的多元酚類(phenolic)化合物。
- 大多為無定形粉末，味澀，可溶於水、乙醇、丙酮、醋酸乙酯中，不溶於石油醚、苯、氯仿、乙醚等極性小的有機溶劑，但可溶於乙醇-乙醚混合溶劑。(結構上的OH，能增加極性)
- 除去鞣質的方法：
 - 向含鞣質的溶液中加入足量的明膠(Gelatin)溶液或某些鹽類溶液(鉛鹽、鈣鹽、銅鹽等)均可沉澱鞣質；或將含鞣質的乙醇溶液加氨水調至合適的PH值使之沉澱；聚酰胺吸附法。

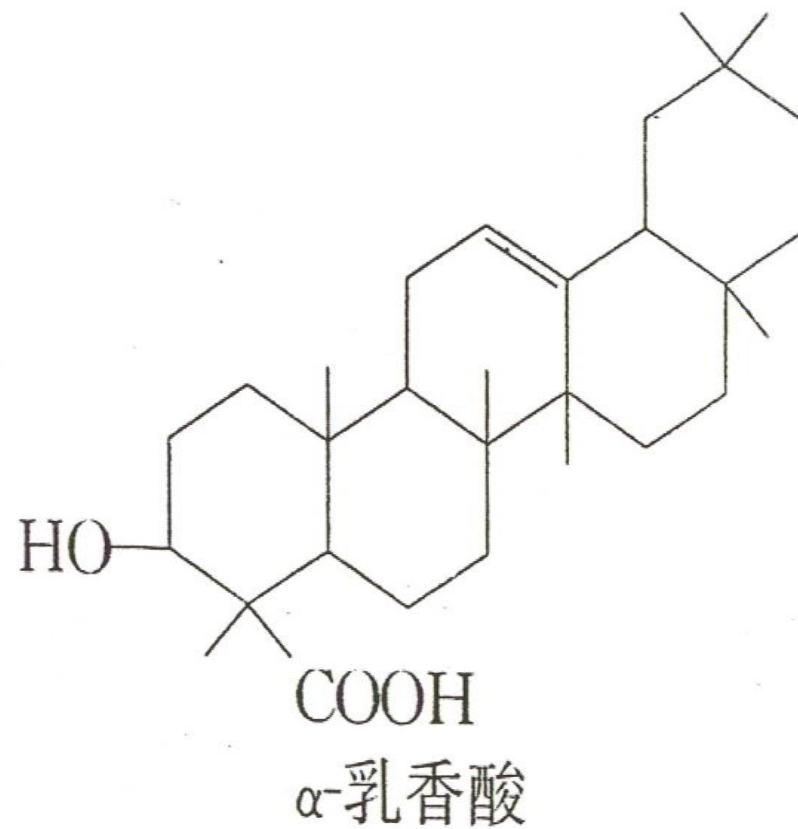
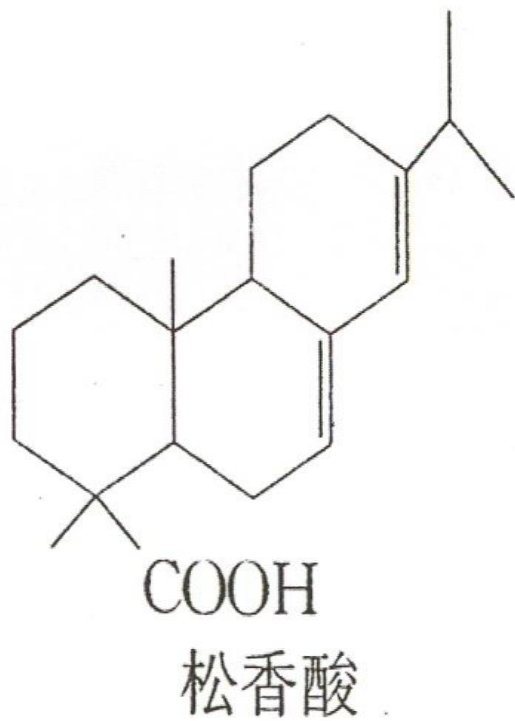
有機酸 (Organic acids)

- 指分子中含有羧基的一類酸性有機化合物
- 植物體中一般都與鉀、鈣、鎂等金屬離子或生物鹼結合成鹽。鹽一般溶於水而難溶於有機溶劑。
- 低級脂肪酸易溶於水和乙醇，難溶於親脂性有機溶劑；高級脂肪酸及芳香酸 (aromatic acid) 較易溶於有機溶劑而難溶於水。
- 加氫氧化鋇或氫氧化鈣生成鋇鹽或鈣鹽沉澱；加醋酸鉛或鹼式醋酸鉛生成鉛鹽沉澱

樹脂 (Resins)

- 為一類化學混合物，存在於植物樹脂道中，分泌出來形成無定形的固體或半固體。
 - 與揮發油共存的稱油樹脂，與樹膠共存的稱膠樹脂，與芳香有機酸共存的稱香樹脂。
 - 化學組成分樹脂酸類、樹脂醇類及樹脂烴類。
- 樹脂不溶於水，可溶於乙醇、乙醚、氯仿等有機溶劑，在鹼性溶液中能部分溶解或完全溶解，加酸酸化，樹脂又會沉澱析出。
- 除去樹脂的方法：醇溶水沉法，鹼溶酸沉法，有機溶劑萃取法，活性炭吸附法。

樹脂



樹脂酸

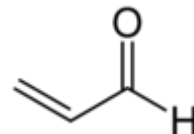
揮發油 (Volatile oil)

- 植物體內的一類可隨水蒸汽蒸餾，與水不相混溶的揮發性油狀液體。
 - 又稱芳香油或精油。
- 凡有香味的中藥，幾乎都有揮發油存在，如薄荷、當歸
- 具香味，常溫下揮發。
- 水溶度很小，易溶於大多數有機溶劑。
 - 乙醇濃度越高，溶解度越大。

油脂和蠟 (Oils, fats and waxes)

- 油脂為一分子甘油與三分子高級脂肪酸形成的酯。呈液態的稱油，呈固態的稱脂肪。比水輕，不溶於水，易溶於石油醚、乙醚、苯、丙酮和熱乙醇。

– 可皂化。



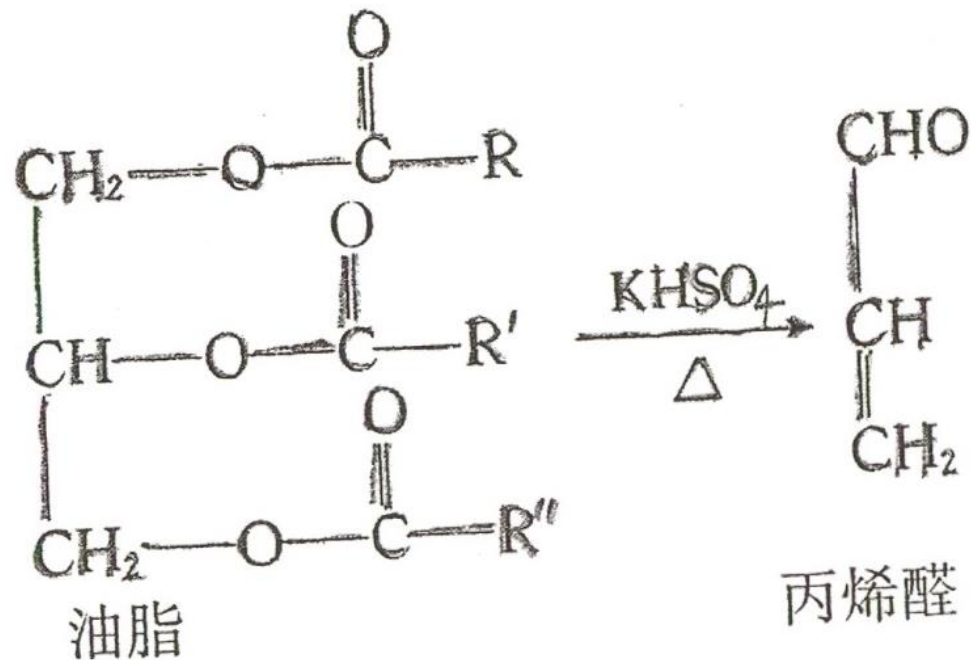
– 可分解產生特殊臭味的丙烯醛(acrolein)。

– 含油少的藥材可用上述溶劑或石蠟脫脂。

- 蠟是由高級脂肪酸與高級飽和一元醇形成的酯。為固體。去蠟方法同油脂。

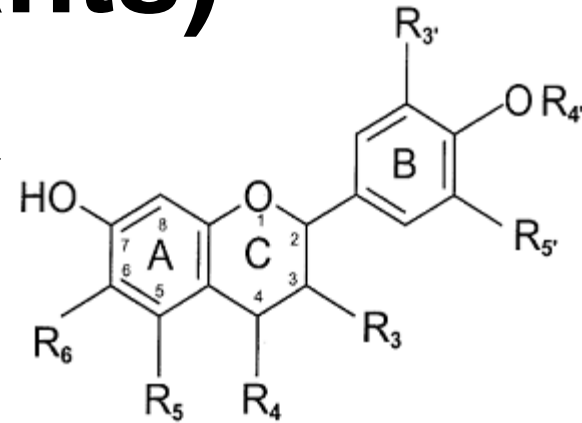
油脂的鑒別

- 油脂與固體硫酸氫鉀共熱約 300°C 時，分解產生特殊臭味的丙烯醛，可利用此性質鑒別油脂。

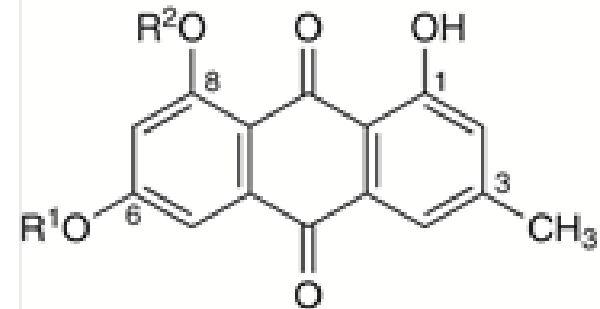


植物色素 (Colorants)

- 水溶性色素：黃酮苷類，蔥醌苷類
- 脂溶性色素：葉綠素，胡蘿蔔素，均不溶於水。
 - 前者難溶於冷甲醇，可溶於乙醇；后者難溶於甲醇和乙醇。
 - 均可溶於石油醚、苯、乙醚、氯仿、丙酮等有機溶劑。
- 除去葉綠素的方法：醇提水沉法；乙醚提取液中的葉綠素可通過氧化鎂、氧化鋁、碳酸鈣等吸附劑除去；活性炭吸附法。

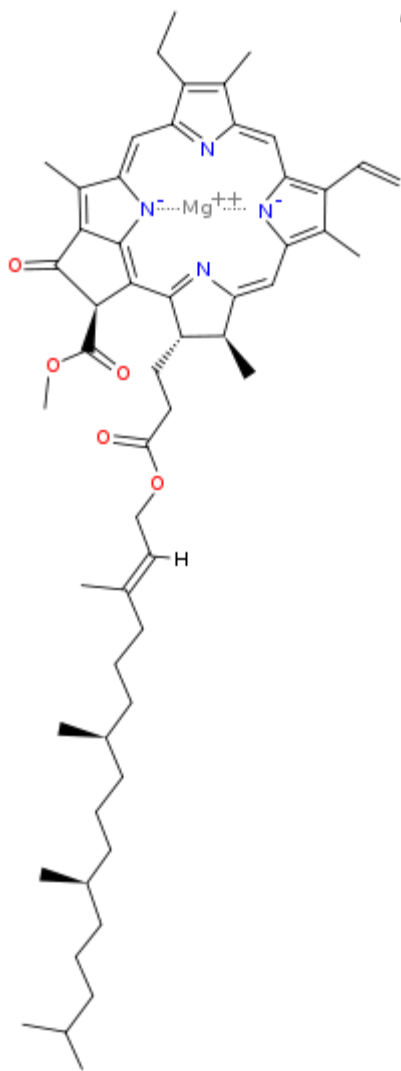


黃酮

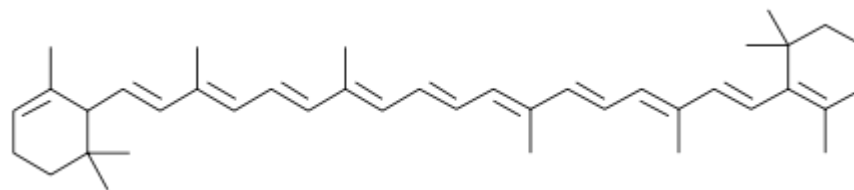


蔥醌

植物色素



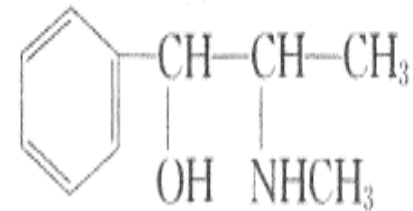
葉綠素



胡蘿蔔素

生物鹼 (Alkaloids)

- 是一類存在於生物體中含氮有機化合物，多具類似鹼的性質，能與酸成鹽。
- 遊離生物鹼大多不溶或難溶於水，能溶於乙醇、丙酮、乙醚、氯仿、苯等有機溶劑
- 而生物鹼鹽，特別是無機酸鹽和小分子有機酸鹽則多溶於水和乙醇，不溶或難溶於親脂性有機溶劑。



麻黃鹼

各類化學成分的溶解性

成分類別	水	親水性有機溶劑	親脂性有機溶劑
單糖及低聚糖	+	±	-
澱粉	- (熱+)	-	-
樹膠、粘液質	+	-	-
氨基酸	+	±	-
蛋白質	+ (熱-)	-	-
鞣質	+	+	-
苷	+	+	-
苷元	-	+	+

注：+ 表示溶解；- 表示不溶；± 表示難溶或部分溶解

各類化學成分的溶解性

成分類別	水	親水性有機溶劑	親脂性有機溶劑
水溶性有機酸	+	+	+
樹脂	-	+	+
油脂和蠟	-	- (熱+)	+
水溶性色素	+	+	-
脂溶性色素	-	+	+
揮發油	極微溶	+	+
遊離生物鹼	- (有例外)	+	+
生物鹼鹽	+	+	-
無機成分	+ 或 -	- (稀醇±)	-

第三章 中藥化學成分提取方法

- 目的：盡可能完全提出有效成分，盡可能少提出雜質。
- 設計提取方法：考察原料的基源、產地、藥用部位、採集時間及採集方法。**查閱文獻**，了解並利用前人經驗。
 - 已知成分或部位：文獻中的提取方案、工業生產方法等。
 - 未知成分或部位：活性測試指導下進行提取、分離，配以動物模型篩選和臨床驗證。


中藥化學成分的提取方法

- 提取前預處理：粉碎，過2號篩
 - 根及根莖類應切成小段、薄片或粉碎成粗顆粒。
種子類先脫脂。
 - 提苷則用乙醇或沸水處理；提苷元或次生苷則
要保留酶的活性。
- 提取方法：溶劑提取法、水蒸汽蒸餾法、升華法。

溶劑提取法

- **基本原理**：滲透，擴散，溶解，濃度差，細胞內外溶液濃度差 (影響提取效率的最主要因素)。
- **影響因素**：溶劑與方法；粉碎度，提取溫度及時間，濃度差。
- **溶劑選擇**：選對所提成分溶解度較大，對雜質溶解度較小的溶劑。
 - 相似相溶規律，即溶劑的極性與化學成分的極性相似，該成分就易被溶解。
 - 溶劑的極性與介電常數 ϵ 有關，溶劑的 ϵ 值越大，極性越大。

常用溶劑的主要物理性質

溶劑名稱	極性	介電常數	相對密度	沸點(°C)	水中溶解度	水在溶劑中(%)
石油醚	<div> 小  大 </div>	1.80	0.7	30~60 60~90 90~120	不溶	不溶
苯(C ₆ H ₆)		2.29	0.879	80.1	0.08g	0.06
乙醚(無水, Et ₂ O)		4.34	0.713	34.6	7.5g	1.47
氯仿(CHCl ₃)		4.81	1.484	61.2	1.0g	0.07
醋酸乙酯(EtOAc)		6.02	0.902	77.1	8.6g	2.94
正丁醇(n-BuOH)		17.5	0.810	117.7	9.0g	20.5
丙酮(Me ₂ CO)		20.7	0.792	56.3	混溶	混溶
乙醇(EtOH)		24.6	0.789	78.4	混溶	混溶
甲醇(MeOH)		32.7	0.792	64.6	混溶	混溶
水(H ₂ O)		80.4	1.00	100		

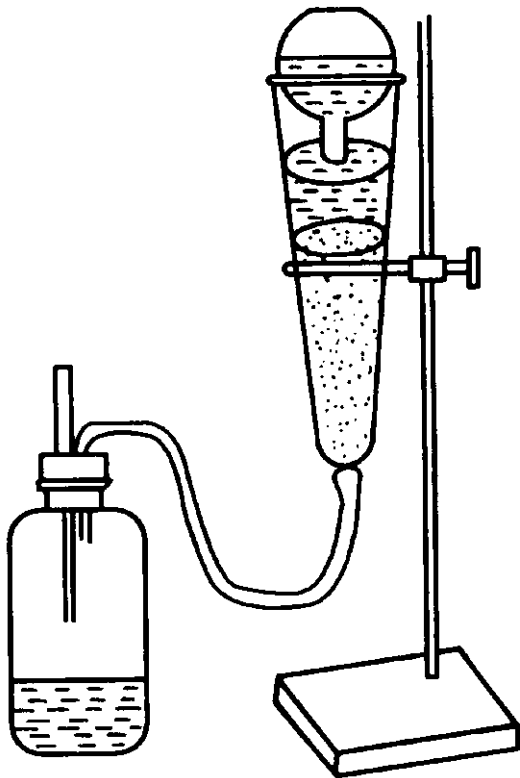
三類溶劑的性質、溶解範圍及選用

- 水：強極性，穿透力大，溶解糖、蛋白質、氨基酸、鞣質、各種鹽、大多數苷類等親水性成分。可用酸水、鹼水。
- 親水性有機溶劑：指甲醇、乙醇、丙酮等。溶解極性成分，較強穿透力，又溶解某些親脂性成分。
- 親脂性有機溶劑：如石油醚、苯、乙醚、氯仿、醋酸乙酯。只提取親脂性成分。
- 溶劑的選擇要綜合考慮溶劑的極性、被提取成分及共存成分的性質三方面，兼顧溶劑的安全性、價廉易得、濃縮方便。

溶劑提取的方法

- 浸漬法：是將藥材用適當的溶劑在常溫或溫熱（40～80℃）條件下浸泡一定時間，溶出有效成分的一種方法。
 - 水或稀醇為溶劑。有效成分遇熱易破壞或揮散，含多量澱粉、樹膠、果膠質、黏液質的藥適用。
- 滲漉法：是將藥材粗粉裝入滲漉筒中，不斷添加浸出溶劑使其滲過藥粉，從滲漉筒下口流出浸出液的一種浸提方法。
 - 稀乙醇或水為溶劑。受熱易破壞及含多糖成分的藥適用。

溶劑提取的方法



連續滲漉裝置



滲漉法

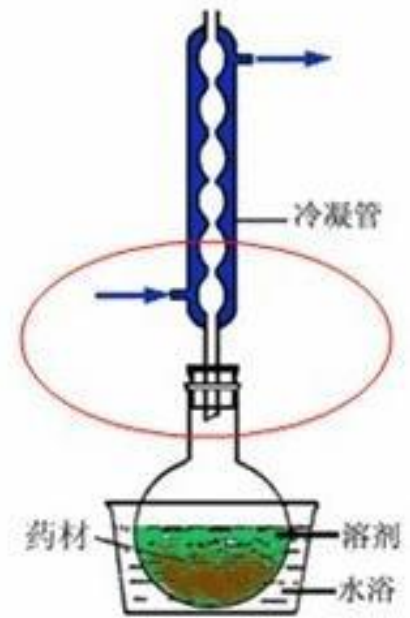
溶劑提取的方法

- 煎煮法：將藥材粗粉加水煮沸，是一種傳統提取方法。一般需煎煮2~3次，煎煮的時間可根據藥材的量及質地而定。

— 水為溶劑。

- 回流提取法：用有機溶劑加熱提取中藥成分時，為減少溶劑的揮發損失，需採用回流提取法。

— 有機溶劑



回流提取

溶劑提取的方法

- 連續回流提取法：是在回流提取法基礎上的改進，能用少量溶劑進行連續迴圈回流提取，充分將有效成分浸出完全的一種方法。
 - 有機溶劑；索氏提取器 (Soxhlet Extractor)

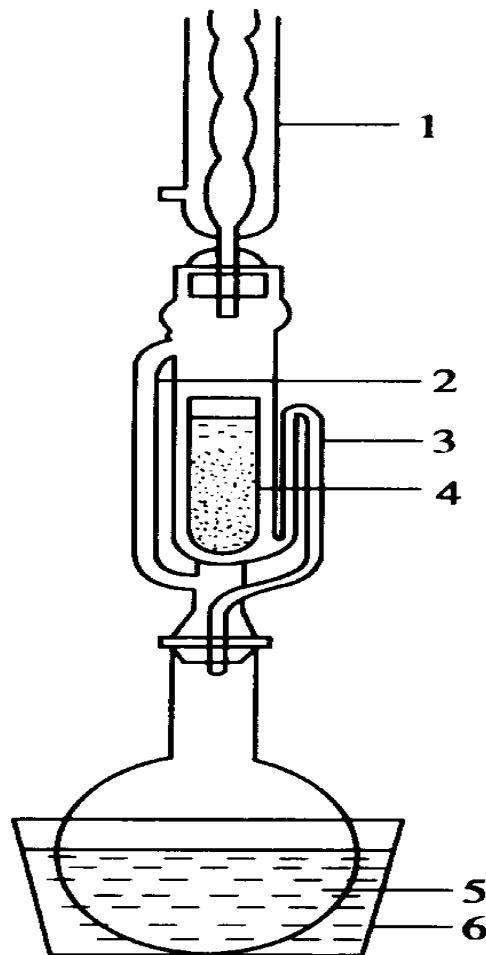
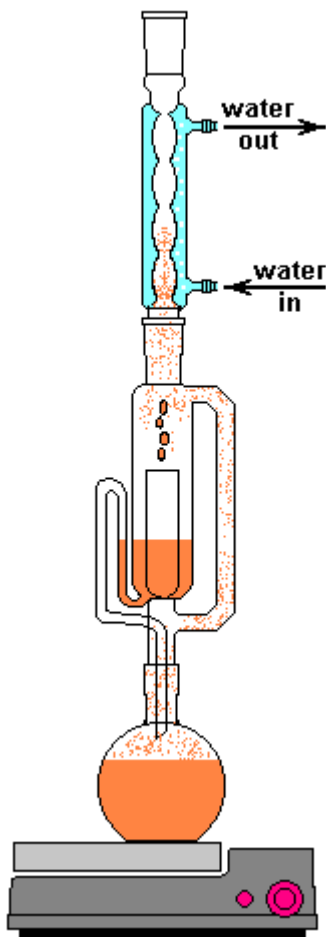
(http://v.youku.com/v_show/id_XMjMyNDMxOTky.html)



超聲提取裝置

- 超聲提取法：各種溶劑；遇熱不穩定成分尤宜

溶剂提取的方法



(https://chemtips.files.wordpress.com/2013/01/soxhlet_mechanism-tomasz-dolinowski.gif)

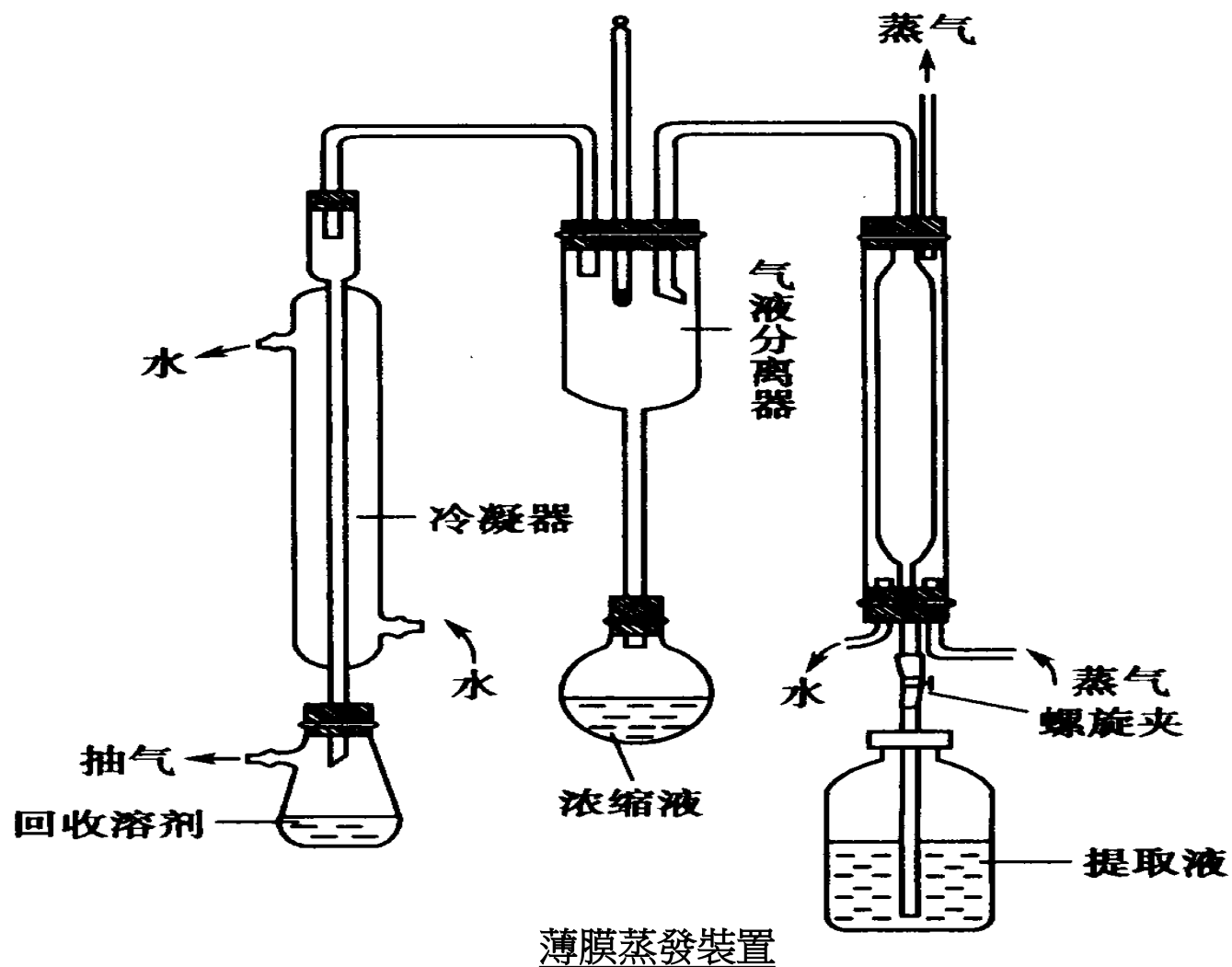
索氏提取器

1 · 冷凝管 2 · 溶剂蒸气上升管 3 · 虹吸管 4 · 装有药粉的滤纸袋
5 · 溶剂 6 · 水浴

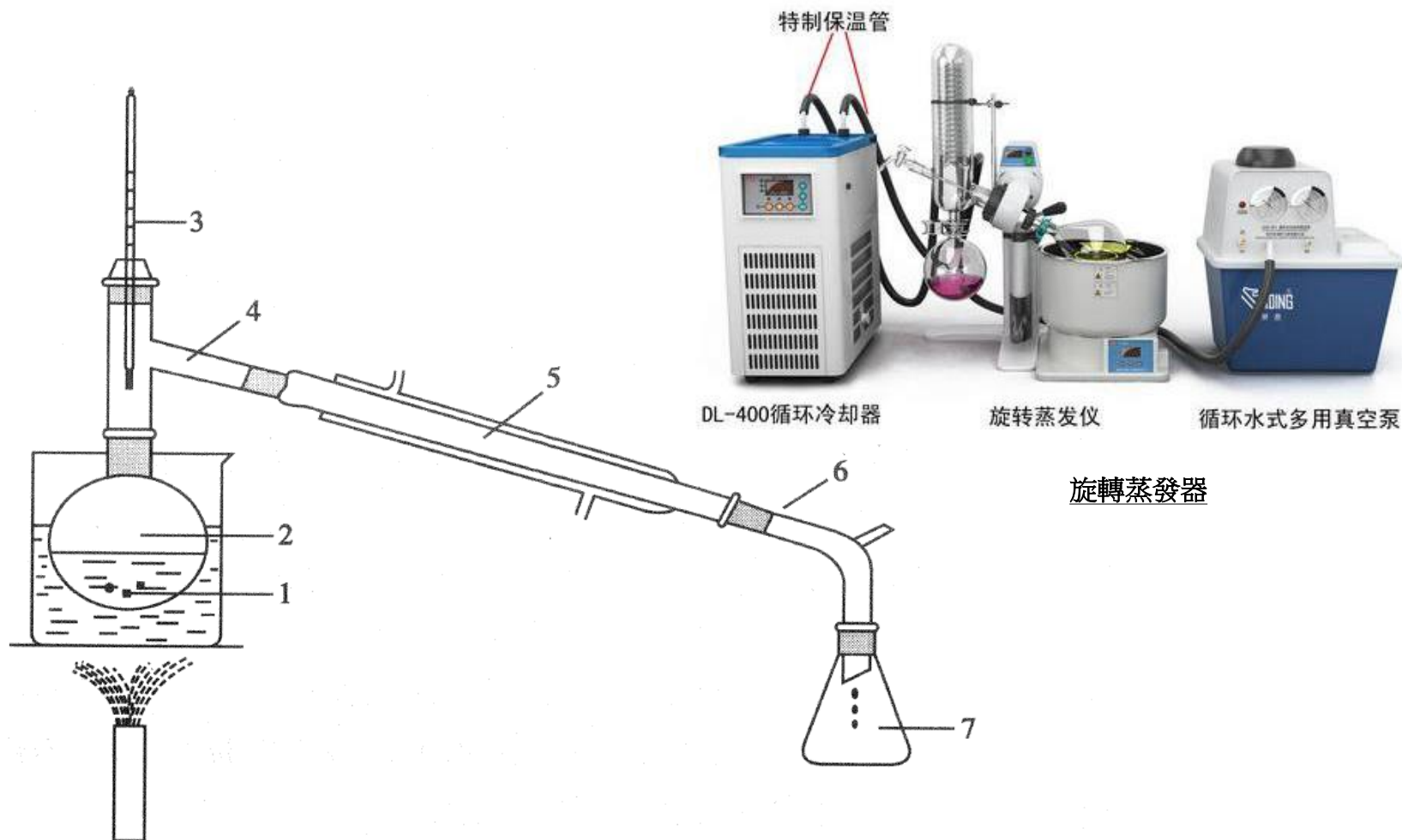
提取液的濃縮方法

- **蒸發**：加熱氣化揮散不需回收。水提液。
- **薄膜蒸發**：溶液以液膜或泡沫狀態。水及稀乙醇液尤宜
- **蒸餾**：溶劑沸騰氣化後冷凝為液體。有機溶劑提取液。
 - 常壓：低沸點溶劑
 - 減壓：高沸點溶劑及遇熱不穩定成分
 - 熱浴 — 水浴；油浴；沙浴
 - 旋轉蒸發器 (Rotary Evaporator)

提取液的濃縮方法

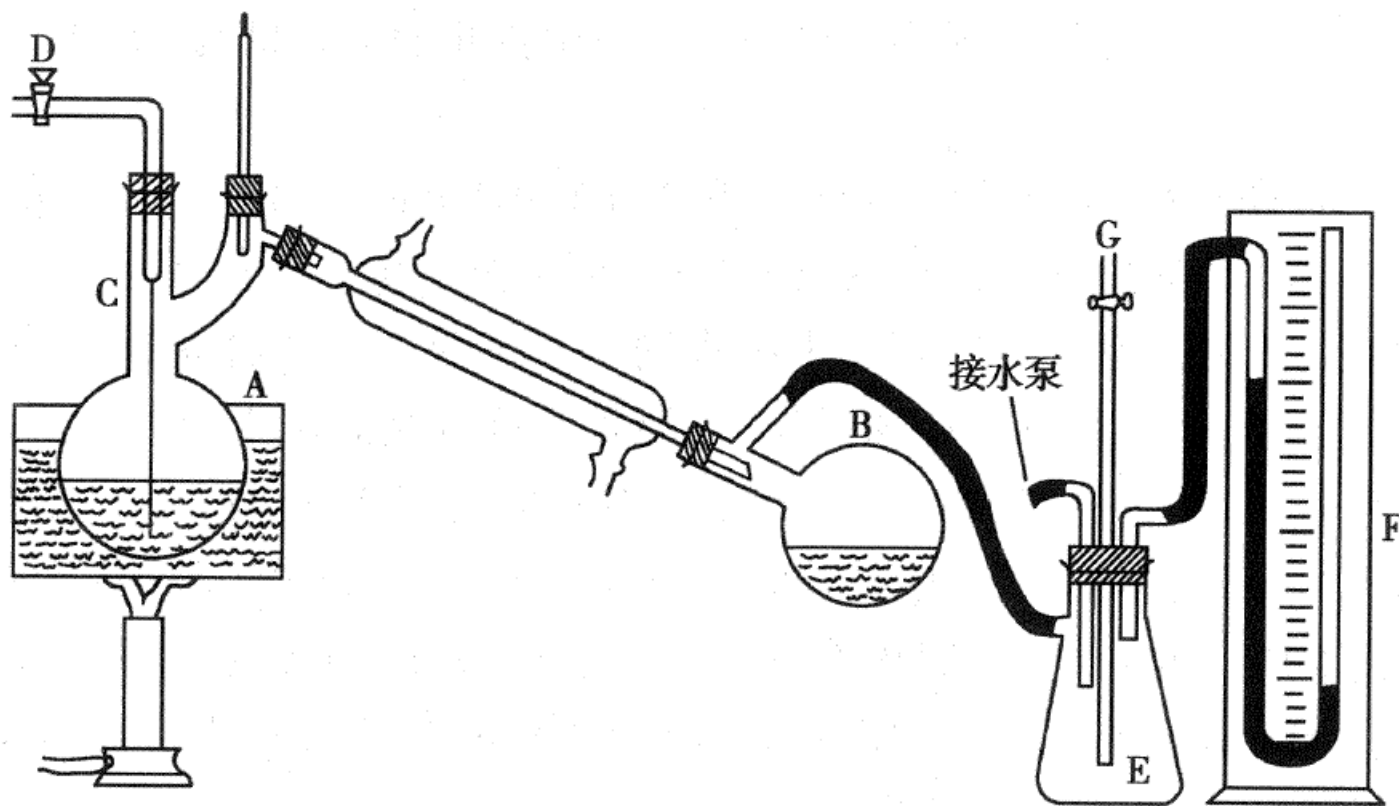


提取液的濃縮方法



1. 沸石 2. 蒸餾瓶 3. 溫度計 4. 克氏蒸餾頭 5. 冷凝管 6. 接液管 7. 接收瓶

提取液的濃縮方法



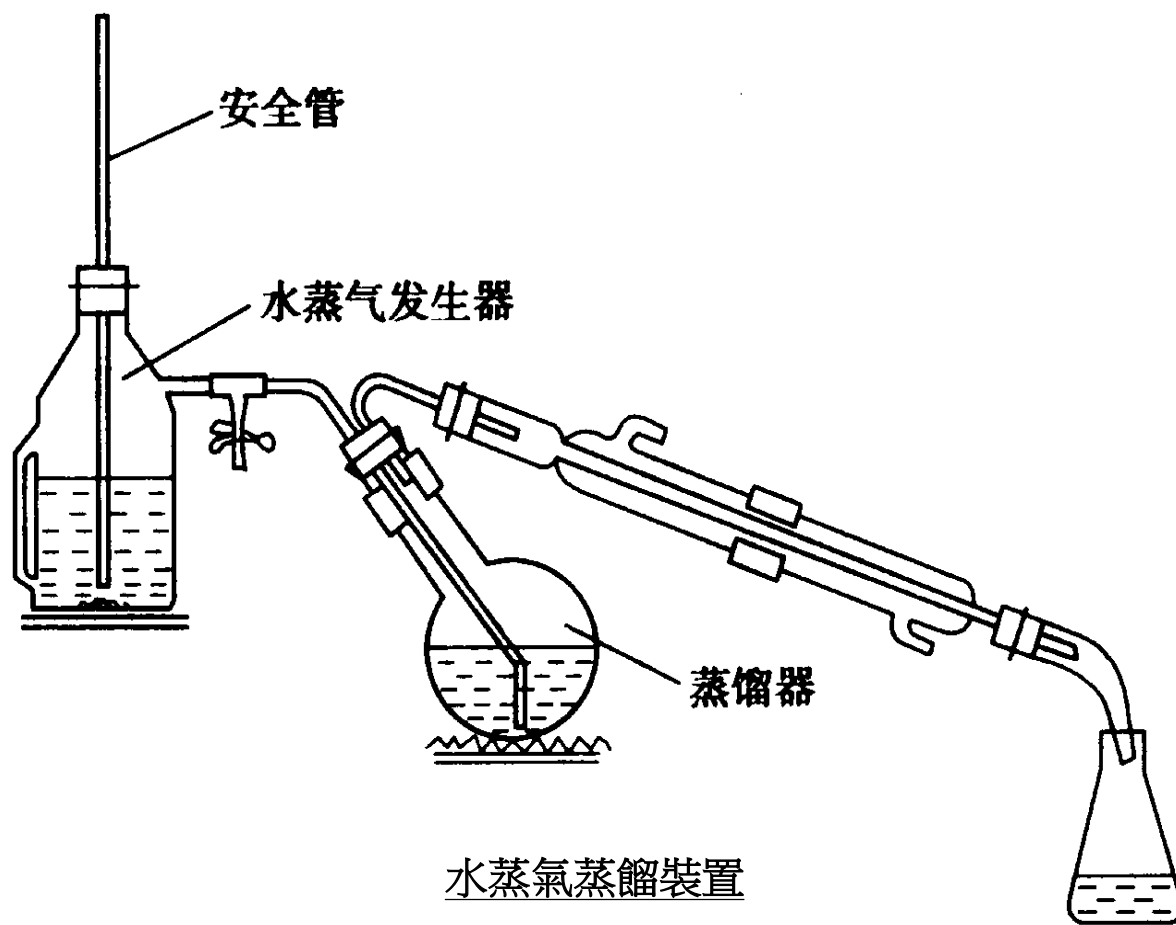
減壓蒸餾裝置

- A. 減壓蒸餾瓶 B. 接收瓶 C. 玻管(末端帶毛细管) D. 帶螺旋夾的橡皮管
E. 安全瓶 F. 水銀壓力計 G. 通氣閥

水蒸汽蒸餾法

- 水蒸汽蒸餾法：原理是分壓定律，適用於提取具有揮發性，能隨水蒸汽蒸餾而不被破壞，與水不發生反應且難溶於水的成分，如揮發油、某些小分子生物鹼 (如麻黃鹼、煙鹼、檳榔鹼) 及某些小分子酚性物質 (如牡丹酚)。
 - 餾出液分油水兩層，將油層分出即得揮發性成分；或用鹽析法促使揮發成分從水中析出，或鹽析後用低沸點溶劑 (常用乙醚、環己烷) 萃取。

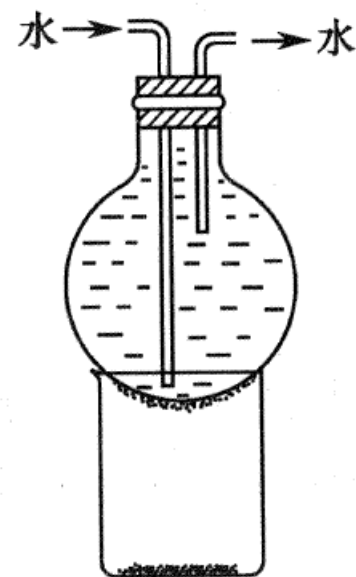
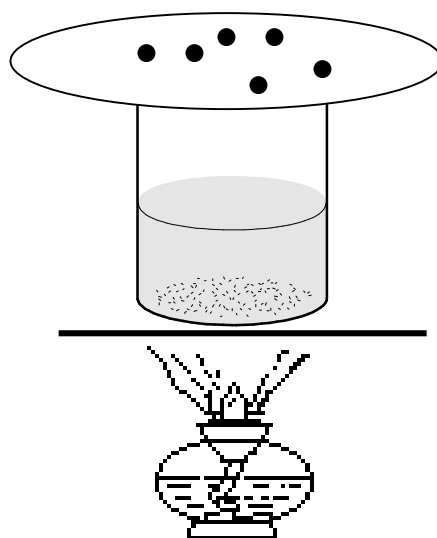
水蒸汽蒸餾法



升華法

- 升華法：具升華性質的成分適用，如樟腦、咖啡鹼、遊離蔥醌類、小分子遊離香豆素及某些有機酸和酚類成分。

— 此法少用



升華裝置

中藥化學成分分離方法

- 中藥化學成分的主要分離方法有：
 - 中藥化學成分經提取濃縮後，得到的仍是含有多種成分的混合物，需選用適當的方法將其中所含各種成分逐一分開，並把所得單體加以精製純化，這一過程稱為分離。
 - 系統溶劑分離法，兩相溶劑萃取法，沉澱法，鹽析法，透析與超濾法，分濾法，結晶法，色譜法。

系統溶劑分離法

- 將總提取物用三四種不同極性的溶劑，由極性低到高的順序分步依次進行提取，使總提物中各成分依其在不同極性溶劑中溶解度的差異而分離，這是常用的一種部位分離的方法。
- 在中草藥提取液中加入另一種溶劑以改變混合物溶劑的極性，使一部分物質沉澱析出，從而實現分離。
 - 水—醇法：除多糖、蛋白質等水溶性雜質；
 - 醇—水法：除樹脂、葉綠素等水不溶性雜質；
 - 醇—醚法或醇—丙酮法：使苷類成分沉澱，而脂溶性樹脂等雜質則存留在母液中。

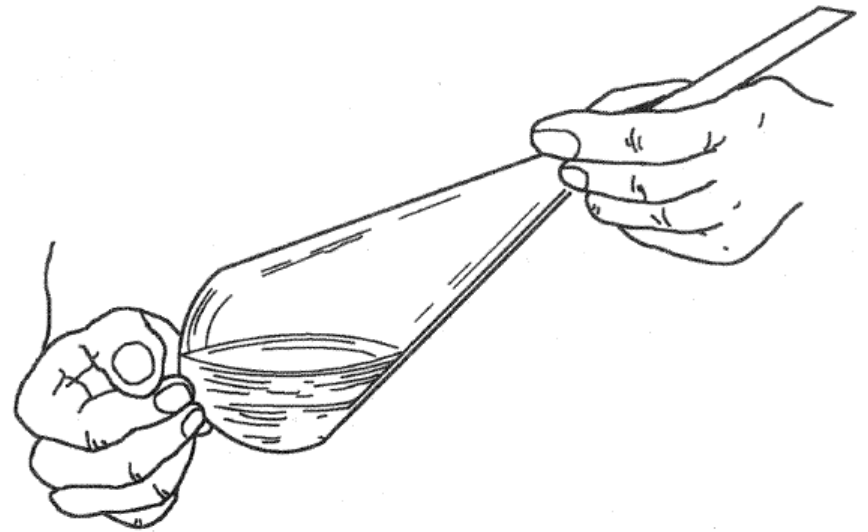
系統溶劑分離法

中藥成分的極性		中藥成分的類型	適用的提取溶劑
強親脂性 (極性小)		揮發油、脂肪油、蠟、脂溶性色素、 甾醇類、某些苷元	石油醚、己烷
親脂性		苷元、生物鹼、樹脂、醛、酮、醇、 醌、有機酸、某些苷類	乙醚、氯仿
中等極性	小 中 大	某些苷類 (如強心苷等) 某些苷類 (如黃酮苷等) 某些苷類 (如皂苷、蒽醌苷等)	氯仿：乙醇 (2:1) 乙酸乙酯 正丁醇
親水性		極性很大的苷、糖類、 氨基酸、某些生物鹼鹽	丙酮、乙醇、甲醇
強親水性		蛋白質、粘液質、果膠、糖類、 氨基酸、無機鹽類	水

兩相溶劑萃取法

- 簡稱萃取法，是利用混合物中各成分在兩種不相混溶的溶劑中分配系數的不同達到分離的方法。

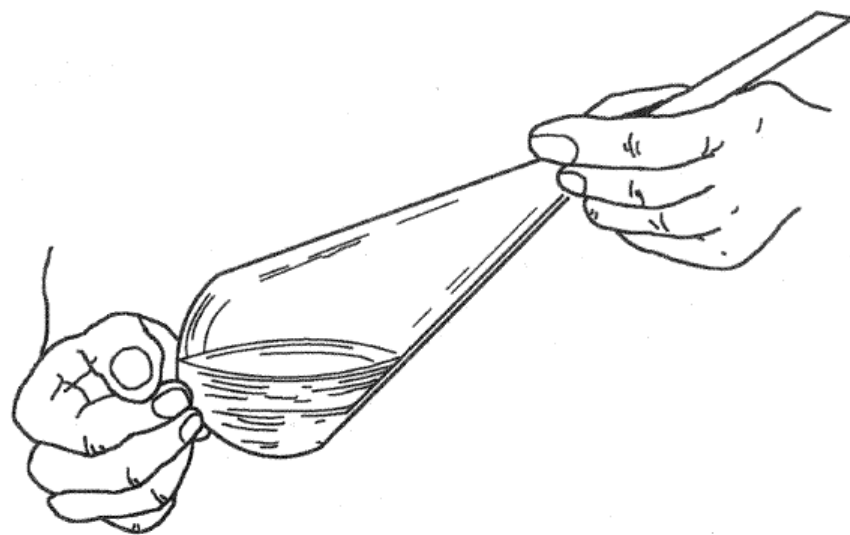
— 各成分的分配系數越大，分離效果越好。



分液漏斗的萃取操作

兩相溶劑萃取法

- 分離皂苷類等極性較大的成分，可選用正丁醇(或異戊醇)—水；極性中等的成分可選用醋酸乙酯—水，或含甲醇或乙醇的氯仿—水；極性小的成分可選用氯仿(或乙醚、苯)—水。



分液漏斗的萃取操作

萃取溶劑的選擇

- 若從中藥水提液中萃取親脂性成分，一般多用石油醚、苯、氯仿或乙醚。
- 若萃取偏於親水性成分，則多採用與水不相混溶，而有一定親水性的有機溶劑，如醋酸乙酯、正丁醇、異戊醇或含甲醇或乙醇的氯仿(或乙醚)。
- 或根據預試驗選對所萃取成分溶解度最好的溶劑。

兩相溶劑萃取法

- 簡單萃取法：在中藥成分的系統研究中，常採用的方法是將中藥水提取液適當濃縮，或將中藥乙醇（甲醇）提取液適當濃縮，回收醇後，加入適量水，用極性不同的與水不混溶的有機溶劑，極性由小到大，如選用石油醚（或己烷）、氯仿（或乙醚）、醋酸乙酯、正丁醇，分別進行萃取，分別回收溶劑得到極性不同的萃取物。
 - 在某些情況下也可只選1~2種溶劑進行萃取。
 - 分離鹼性成分（生物鹼）或酸性成分，可調節溶液的pH值後再進行萃取是常用的方法。

萃取操作時注意事項

- 水提取液的濃度最好在相對密度1.1~1.2之間。
- 溶劑與水提取液應保持一定量比例。第一次用量為水提取液1/2~1/3，以後用量為水提取液1/4~1/6。
- 一般萃取3~4次即可。
- 用氯仿萃取，應避免乳化。可採用旋轉混合，或改用氯仿：乙醚等混合溶劑。

沉澱法

- 將被分離物溶於某種溶劑中，再加入另外一種溶劑或試劑，使某種或某些成分析出沉澱，而某些成分保留在溶液中經過濾後達到分離的一種方法。
可以使雜質沉澱析出，也可使欲得成分沉澱析出。

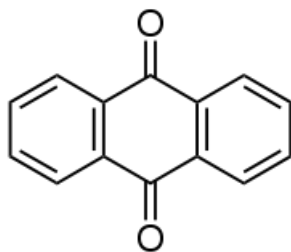
一、**乙醇沉澱法**：在濃縮后的水提取液中，加入一定量的乙醇，使某些難溶于乙醇的成分从溶液中沉淀析出的方法

— 水提醇沉。反之，醇提水沉

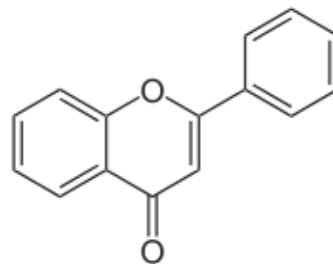
沉澱法

二、酸鹼沉澱法：是利用某些成分在酸（或鹼）中溶解，而在鹼（或酸）中沉澱的性質達到分離的方法。

1. 遊離生物鹼遇酸成鹽而溶於水，再加鹼鹼化，則重新沉澱析出。
2. 某些不溶於水的酸性成分如有機酸、黃酮類、蒽醌類，加鹼成鹽溶解，加酸又沉澱析出。



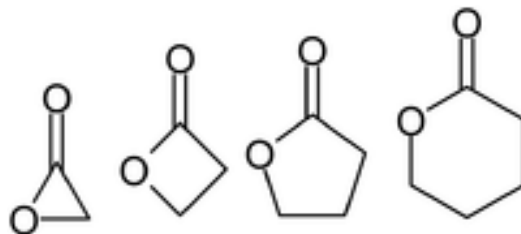
(蒽醌類)



(黃酮類)

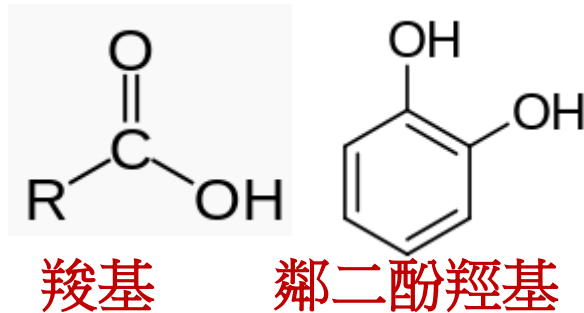
沉澱法

3. 內酯類化合物遇鹼加熱後內酯(lactone)開環生成鹽而溶於水，再加酸酸化又重新環合成內酯而析出。



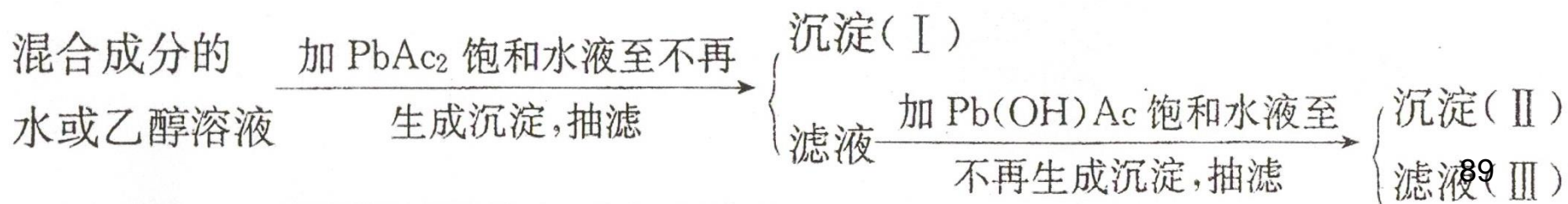
(內酯類)

沉澱法



三、鉛鹽沉澱法：在水或稀醇溶液中能與許多物質生成難溶性的鉛鹽或絡合物(complex)沉澱而得以分離。

- 中性醋酸鉛可與分子結構中具有羧基或鄰二酚羟基的物質生成不溶性沉澱，如有機酸、氨基酸、蛋白質、鞣質、樹膠、酸性皂苷及某些黃酮、蒽醌、香豆素。鹼式醋酸鉛沉澱範圍更廣，尚可沉澱某些中性或鹼性成分，如中性皂苷、異黃酮、糖類及一些弱鹼性生物鹼。



沉澱法

四、鹽析法：是在中藥水提液中加入無機鹽至一定濃度，或達到飽和狀態，使某些成分在水中的溶解度降低而沉澱析出，從而與水溶性較大的雜質分離的方法。

- 常用無機鹽：氯化鈉、硫酸鈉、硫酸鎂、硫酸銨等。
- 三七的水提液中加入硫酸鎂至飽和狀態，三七皂苷乙即可沉澱析出。

結晶法

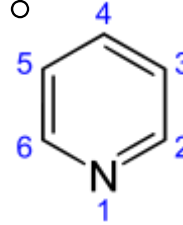
- 結晶法是分離和精製固體成分的重要方法之一，是利用混合物中各成分在溶劑中的溶解度不同來達到分離的方法。
- 結晶法所用的樣品必須是已經用其他方法提得比較純的時候，才能採用此法精製。
 - 如果中藥的粗提取部分的純度很差，則很難得到結晶，因結晶乃同類分子自相排列，如果雜質過多，則阻礙分子的排列。

結晶溶劑選擇的條件

- 結晶法的關鍵是選擇適宜的溶劑。
- 溶解度：對欲結晶成分熱時溶解度大，冷時溶解度小；對雜質則冷、熱均溶或均不溶。
- 與被結晶的成分不發生化學反應。
- 沸點：適中(30~150°C)。過高，溶劑附著於晶體表面不易除去，過低又不利於晶體析出。

結晶溶劑選擇的條件

- 常用結晶溶劑：甲醇、乙醇、丙酮、醋酸乙酯、醋酸、吡啶。



- 常用混合溶劑：水—乙醇、水—丙酮、乙醇—乙醚、乙醇—氯仿、乙醇—醋酸乙酯—乙醚。



影響結晶的因素

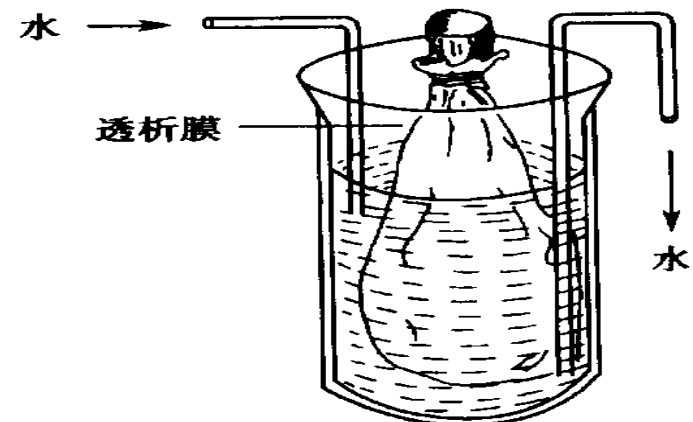
- 雜質的多少
- 欲結晶成分的含量多少
- 結晶溶液的濃度
- 結晶的溫度

結晶純度的判斷

- 結晶的純度可由化合物的晶形、色澤、熔點和熔距、薄層色譜或紙色譜等作初步鑒定。
 - 一個單體純化合物一般都有一定的熔點和較小的熔距，同時在薄層色譜或紙色譜中經數種不同展開劑系統檢定，也為一個斑點者，一般可以認為是一個單體化合物。

透析法、超濾法和分餾法

- 透析法：是利用小分子在溶液中可通過透析膜而大分子不能通過的性質進行分離的。
 - 常用透析膜有動物性膜、火棉膠膜(nitrocellulose membranes)、硫酸紙膜。
 - 可在分離皂苷、多糖、多肽、蛋白質時，除去無機鹽、單糖、雙糖、氨基酸等小分子物質。



透析法

透析法、超濾法和分餾法

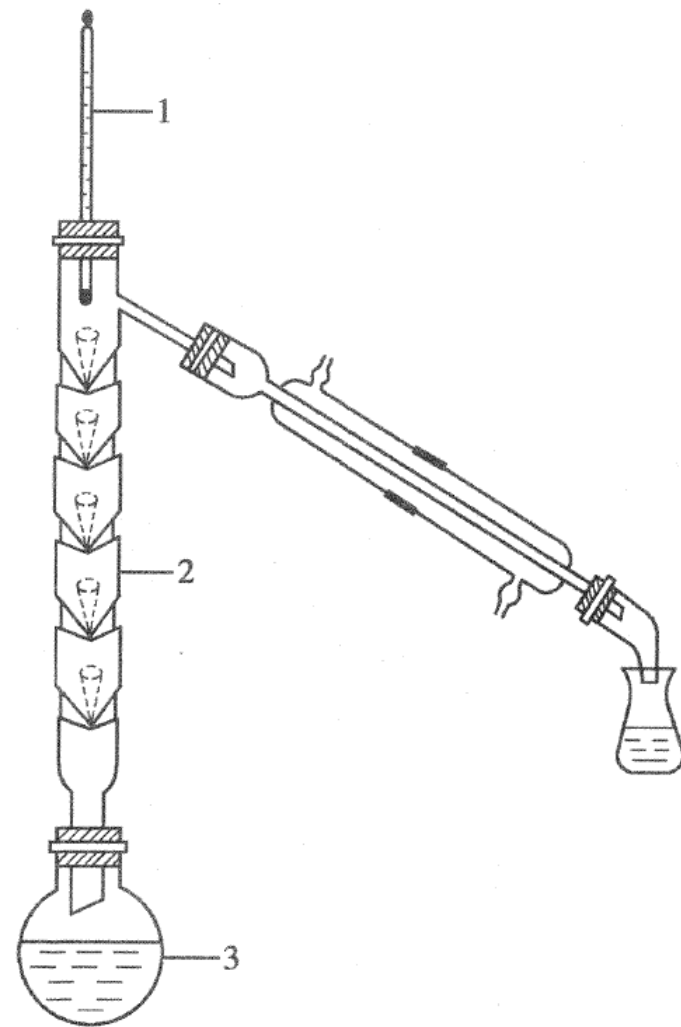
- 超濾法：原理與透析法相同，常用醋酸纖維素(cellulose acetate)製膜，分離量大。
- 分餾法：對於完全能夠互溶的液體系統，可利用各成分沸點的不同而採用分餾法。揮發油及一些液體生物鹼的分離即常用分餾法。



超濾裝置

透析法、超濾法和分餾法

- 例如：毒芹總鹼中的毒芹鹼和經基毒芹鹼，前者沸點為 $166 \sim 167^{\circ}\text{C}$ ，後者為 226°C ，彼此相差較遠，即可利用其沸點的不同通過分餾法分離。
- 一般說來，液體混合物沸點相差在 100°C 以上，可將溶液重複蒸餾多次即可達到分離的目的，如沸點相差在 25°C 以下，則需採用分餾柱，沸點相差越小，則需要的分餾裝置越精細。



簡單分餾裝置₉₈

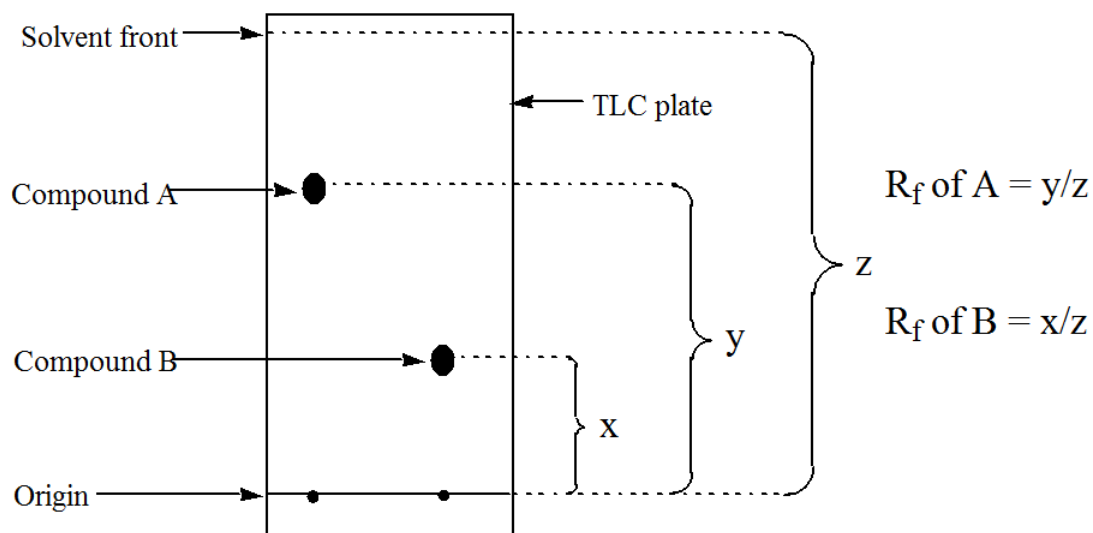
1. 溫度計 2. 分餾柱 3. 燒瓶

色譜分離法

- 色譜法又稱色層法或層析法，分離和鑒定化合物的有效方法。
- 應用：
 - 分離混合物：在中藥提取物的有效部位中，往往含有結構相似、理化性質相似的幾種成分的混合物，用一般的化學方法很難分離，可用色譜法將它們分開。
 - 精製化合物：在提取、分離得到有效成分時，往往含有少量結構類似的雜質，不易除去，也可利用色譜法除去雜質得到純品。

色譜分離法

- 鑒定化合物：在一定條件下，純正的化合物在薄層色譜或紙色譜中都有一定的 R_f 值，在氣相色譜和高效液相色譜中有一定的保留時間，所以利用色譜法可以鑒定化合物的純度或利用標準品的對照來初步確定兩種性質相似的化合物是否為同一物質。



Thin layer chromatogram

色譜分離法

- 吸附色譜法 (Absorption Chromatography) :
 - 以固體吸附劑作為固定相，以液體作為流動相的液-固色譜法。
- 分配色譜法 (Partition Chromatography) :
 - 以液體作為固定相的液相色譜法。如：紙色譜。
- 高效液相色譜法及氣相色譜法
- 凝膠色譜法：
 - 一種以凝膠為固定相分離分子大小不同成分的液相色譜法。
- 離子交換色譜法：
 - 用離子交換劑代替吸附劑

色譜分離法

- 大孔吸附樹脂法：
 - 大孔結構固體高分子物質，吸附與分子篩相結合。
- 其它色譜分離法：
 - 低壓柱色譜法：適用於中藥化學成分常量製備性分離。
 - 高效薄層色譜法 (**High Performance Thin Layer Chromatography, HPTLC**)

吸附色譜法

- 常用吸附劑：硅膠；氧化鋁；聚酰胺；活性炭
- 展開劑(薄層色譜)；洗脫劑(柱色譜)
- 色譜行為主要與各成分的極性有關，極性越大(小)被吸附力越強(弱)，在柱色譜時越難(易)洗脫，在薄層色譜時Rf值越小(大)。



柱色譜

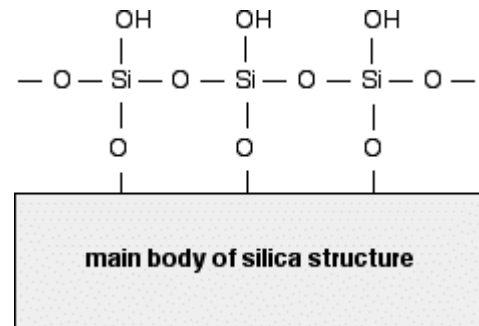
吸附色譜法

- 吸附色譜的操作方式有以下兩種：
 - **薄層色譜**：主要用於化學成分的預試、鑒定及探索柱色譜分離的條件。
 - **柱色譜**：主要用於化學成分的分離製備及含量測定。



柱色譜

常用吸附劑



- 硅膠：最常用的極性吸附劑，可用通式 $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$
 - 含水量是影響其吸附能力的主要因素。
 - 100~110°C/30min，除去絕大多數水，重新顯示吸附活性，稱硅膠的活化。
 - 硅膠含水量越少，吸附能力越大；反之，含水量越多，吸附力越小。
 - 對親水性化合物的吸附力強於親脂性化合物，所以親脂性化合物先被洗脫下來。
 - 常用洗脫劑以醇類為主。極性梯度洗脫方式。

常用吸附劑

— 極性吸附劑如硅膠：

- 溶劑洗脫力是石油醚 < 己烷 < 苯 < 乙醚 < 氯仿 < 醋酸乙酯 < 丙酮 < 乙醇 < 甲醇 < 水

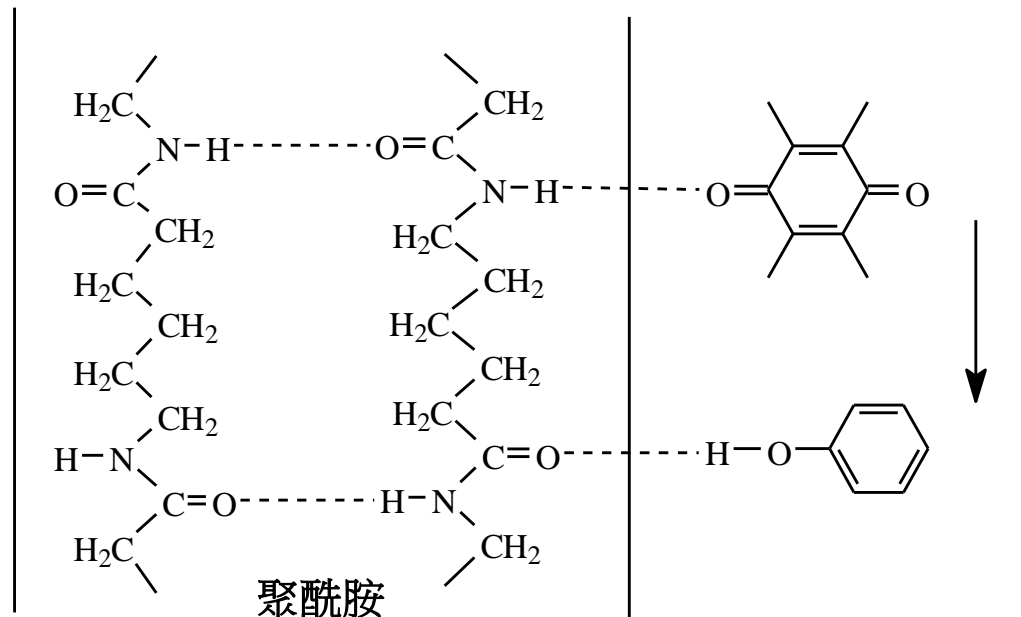
- 氧化鋁：吸附力較強的極性吸附劑。

- 微顯鹼性，鹼性或中性親脂性成分(生物鹼、萜類等)分離適用。不適用於醛、酮、酯類化合物分離。

- 聚酰胺；活性炭

聚酰胺的色譜機理

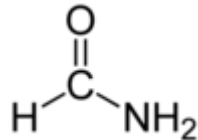
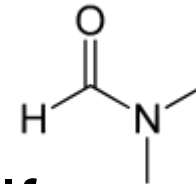
- 一般認為是氫鍵吸附。
 - 被分離成分可以形成氫鍵的基團數越多(少)，則吸附力越強(弱)；易形成分子內氫鍵的，吸附力則減弱；分子內芳香程度越高、共軛雙鍵越多，吸附力則越強；糖類和苷類中的醇羟基，一般不參與吸附。



聚酰胺的色譜機理

- 聚酰胺的吸附力水中最強，在鹼液中最弱。
 - 此法可用於分子結構中含酚羟基、羧基或醌式結構成分的分離。對極性與非極性物質均適用，尤適於分離黃酮類、酚類、醌類成分。

- 洗脫能力：二甲酰胺(Dimethylformamide) > 甲酰胺(Formamide) > 鹼水 > 丙酮 > 乙醇 > 甲醇 > 水



聚酰胺吸附力與哪些因素有關？

- 與溶劑有關：一般在水中吸附力最強，有機溶劑中較弱，鹼性溶劑中最弱。
- 與形成氫鍵的基團多少有關：分子結構中含酚羥基、羧基、醌或羰基(carbonyl group) 越多，吸附越牢。
- 與形成氫鍵的基團位置有關：一般間位(m) > 對位(p) > 鄰位(o)。
- 芳香核、共軛雙鍵越多，吸附越牢。
- 對形成分子內氫鍵的化合物吸附力減弱。

活性炭的色譜行為

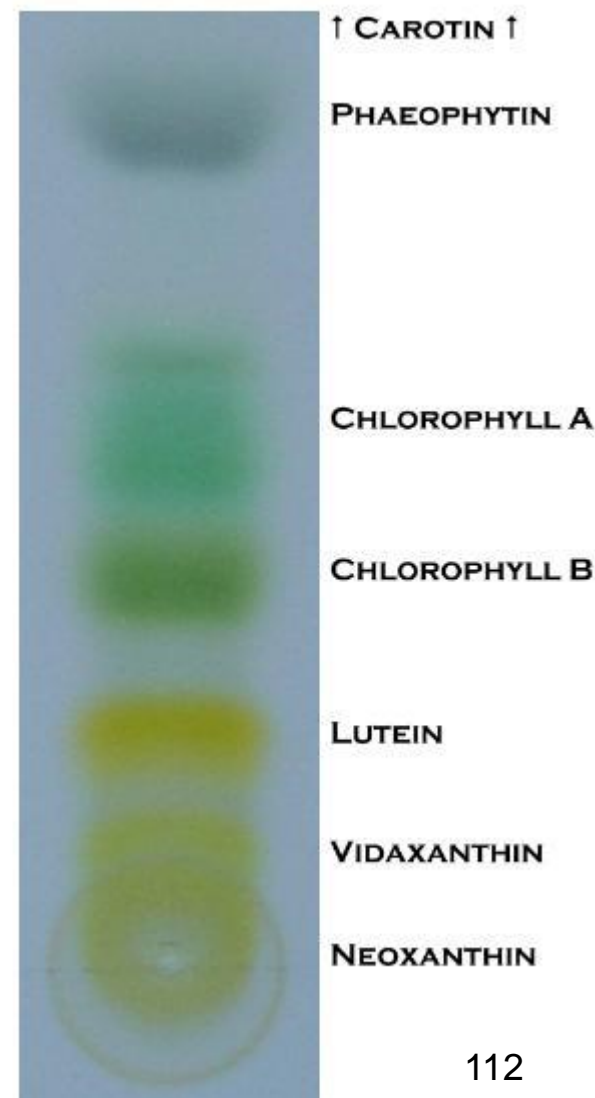
- 為**非極性吸附劑**，特別適合分離親水性成分如糖類、氨基酸及某些苷類。
- 活性炭對
 - 親水性化合物的吸附力**弱**於親脂性化合物；
 - 芳香族化合物的吸附力**強**於脂肪族化合物；
 - 大分子化合物的吸附力**強**於小分子化合物；
 - 在水溶液中的吸附作用**強**於在有機溶液中的吸附作用，故水的洗脫力最**弱**
- 常用洗脫劑有水、含水醇、甲醇、乙醇。

分配色譜法 (Partition Chromatography)

- 是利用各成分在互不相溶的兩相溶劑中分配系數不同而進行分離的色譜法。
- 在分析被分離成分的分配色譜行為時，主要考慮成分在兩相溶劑中的溶解度，易溶於流動相的，薄層色譜時 R_f 大，柱色譜時先洗脫。
- 分配色譜的操作方式有紙色譜、薄層色譜和柱色譜。
 - 載體有濾紙、硅膠、硅藻土、纖維素粉。

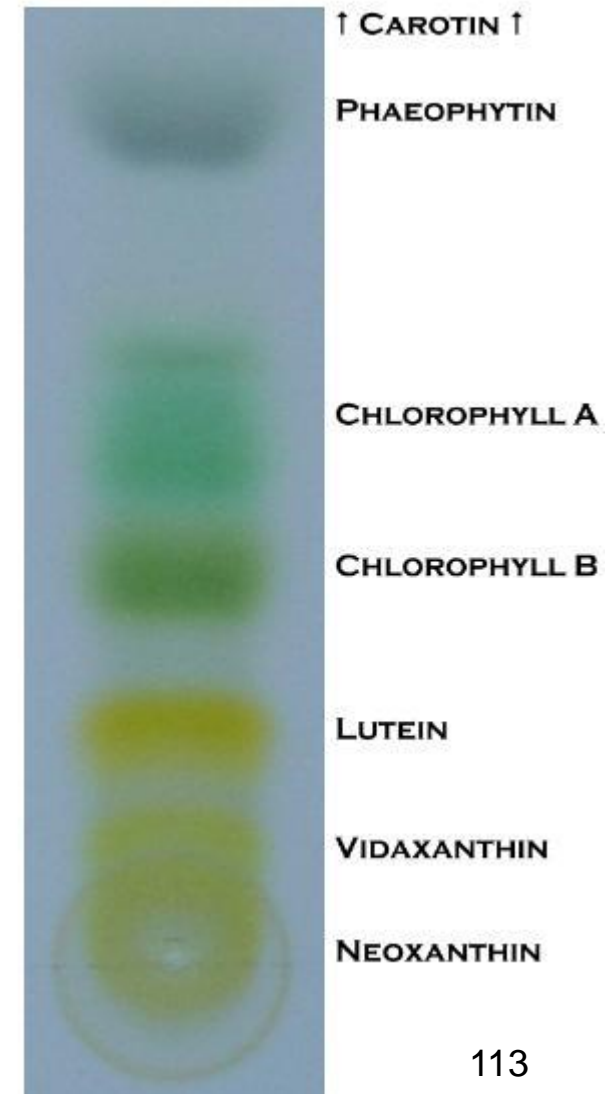
紙色譜

- 屬於分配色譜。
- 其固定相多為紙纖維吸附的水。
 - 當展開劑以有機溶劑為主(醇性展開劑)時，親水性強的成分較親水性弱的成分Rf值小；
 - 當展開劑以水為主(水性展開劑)時，則親水性強的成分較親水性弱的成分Rf大。
- 紙色譜常用的展開劑有BAW系統(由n-BuOH、Acetic acid、H₂O按一定比例組成)，水飽和的酚等



紙色譜

- 紙色譜主要用於親水性成分如氨基酸、糖類、苷類等成分的分離

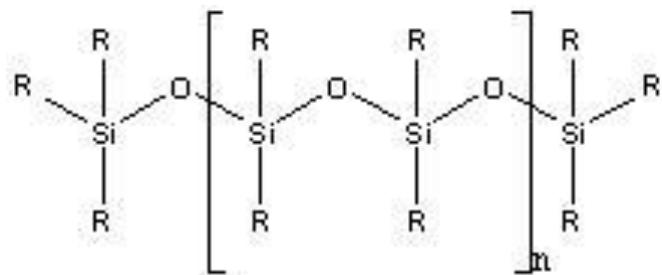


正相分配色譜

- 在正相分配色譜中，固定相具有較大的極性，而移動相則為極性較弱的有機溶劑。
- 通常固定相為水、各種水溶液(酸、鹼、鹽與緩沖液)、甲酰胺、低級醇等，而移動相一般選用與水不相混溶的有機溶劑如石油醚、苯、鹵代烷類、脂類、酮類(如丁酮)、醇類(如丁醇、戊醇)等或它們的混合物。
- 適於分離極性較大的成分如苷類等。
- 極性小的先流出。

反相分配色譜

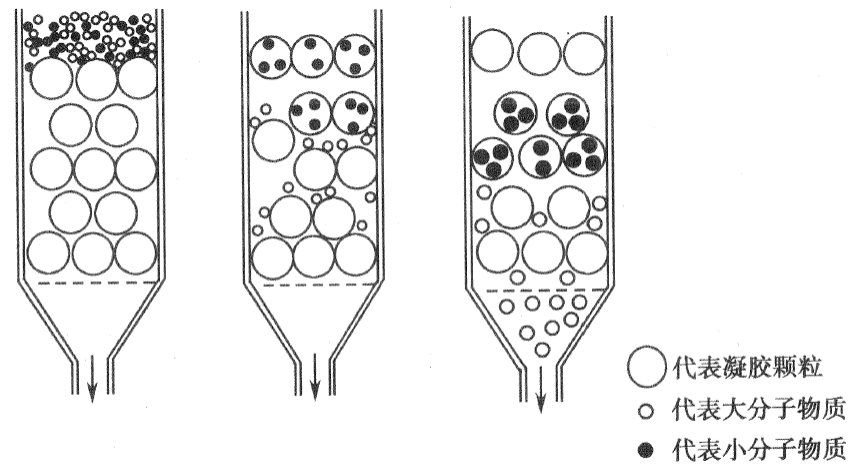
- 在反相分配色譜中，固定相具有較小的極性，而移動相為各種強極性溶劑。
- 通常固定相為硅油、石蠟油等親脂性強的有機溶劑，而移動相則常用水、各種水溶液和能與水混溶的有機溶劑。
- 極性大的先流出



硅油

凝膠色譜法 (Gel Filtration Chromatography, GFC)

- 以凝膠為固定相分離分子大小不同成分的液相色譜法。
 - 分子篩作用，根據凝膠的孔徑和被分離物質的分子大小不同而實現分離。

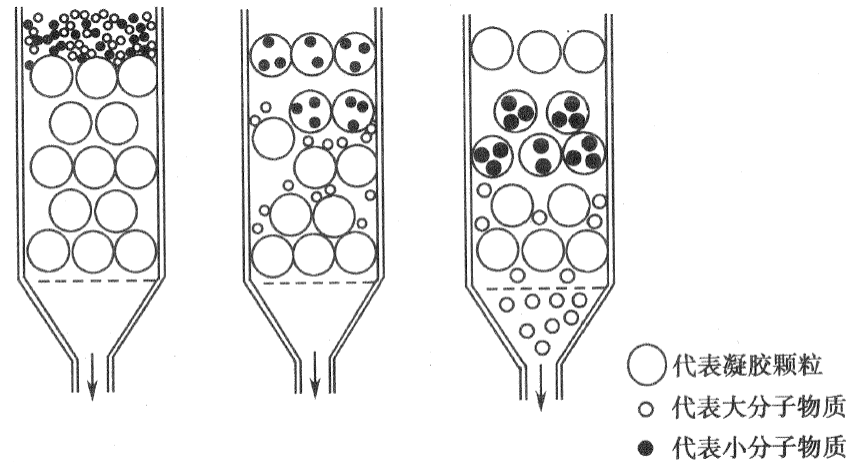


凝膠色譜分離

凝膠色譜法 (Gel Filtration Chromatography, GFC)

- 原理：

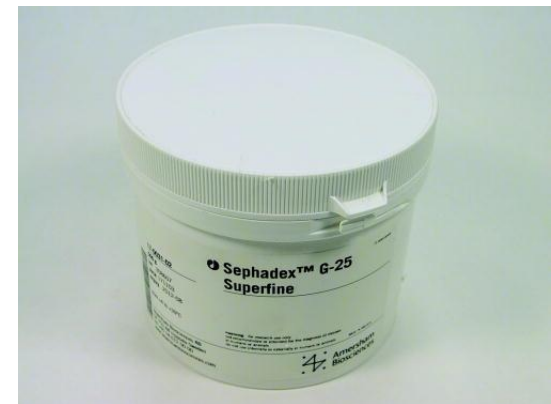
- 凝膠色譜相當於分子篩的作用。凝膠顆粒中有許多網眼，色譜過程中，小分子化合物可進入網眼；大分子化合物被阻滯在顆粒外，不能進入網孔，所受阻力小，移動速度快，隨洗脫液先流出柱外；小分子進入凝膠顆粒內部，受阻力大，移動速度慢，後流出柱外。



凝膠色譜分離

凝膠色譜法 (Gel Filtration Chromatography, GFC)

- 凝膠色譜對大分子化合物如蛋白質、酶、多肽、甾體、多糖、苷類的分離效果好。
- 商品上常以吸水量大小決定凝膠分離範圍；
 - 凝膠吸水量小，分離分子量較小的物質。
 - 葡聚糖凝膠G（Sephadex G），只適用於水中應用。商品型號以吸水量表示，如Sephadex G-25，表示糖凝膠每1g吸水量為2.5mL。



離子交換色譜 (Ion Exchange Chromatography, IEC)

- 用離子交換劑代替吸附劑，以水或含有機溶劑的緩衝液為流動相。
 - 溶液中的離子型成分可以不斷地交換到樹脂上，而分子型成分從柱底流出。然後再選擇適宜的帶有陽離子或陰離子的溶液進行洗脫，由於各成分的親和力不同，先後流出色譜柱，實現各成分的分離。
- 離子交換色譜主要用於分離離子型化合物，如氨基酸、肽類、生物鹼、有機酸、酚類等。

離子交換色譜 (Ion Exchange Chromatography, IEC)

- 進行色譜時，陽離子交換色譜可以釋放出H⁺，而以陽離子狀態存在的中藥成分可以交換到陽離子樹脂上；陰離子交換樹脂可以釋放出OH⁻，而以陰離子狀態存在的中藥成分可以交換到陰離子樹脂上去。
 - 鹼性較強的生物鹼一般與陽離子樹脂結合得更牢固。分子型成分不被保留。

大孔吸附樹脂法

- 用大孔吸附樹脂 (macro-reticular resin) 分離中藥成分，其分離機制既有吸附性，又有分子篩性，前者是由於范德華力或氫鍵的結果，後者是由樹脂本身具有多孔性網狀結構所決定的。
- 大孔樹脂主要用於大分子親水性成分的分離純化，目前，多用於皂苷、黃酮、多糖、生物鹼及三萜類化合物的分離。
- 可選用不同的洗脫液或不同濃度的同一溶劑洗脫

鑒定中藥化學成分的一般步驟

- 化合物的純度檢查
- 分子式的測定
- 化合物功能團和分子骨架的推定
- 化合物結構式的確定

如何判斷從植物體中提得的某些有機化合物的純度？

- 若為**固體物質**，經重結晶後，可觀察其有無均勻一致的**晶形**和良好的**色澤**，並測定其**熔點**、**熔距**。純化合物一般用同一溶劑進行數次重結晶，熔點應一致，熔距應為**0.5°C**左右。
- 若為**液態物質**，可觀察其**顏色**，測定其**折光率**、**相對密度**和**沸點**。
- 純化合物應有恆定的沸點，沸程在**5°C**以內。
- 無論是固體還是液體物質，只要有光學活性，**比旋度**也可作為純度判斷的一個指標，如比旋度與文獻數據相同，則表明已是或接近純品。

如何判斷從植物體中提得的某些有機化合物的純度？

- 利用色譜方法。
 - 如**TLC**或**PC**，當試樣經數種不同展開系統鑒定，均呈現單一斑點時，則一般認為可能是單體化合物。個別情況下，甚至須用正相和反相兩種色譜方法加以確認。
- 尚須依據具體情況加以分析。

結構測定中的四大光譜

- 紫外吸收光譜 (UV)
- 紅外吸收光譜 (IR)
- 核磁共振譜 (NMR)
- 質譜 (MS)

參考資料

- 李端。(2005)。中藥化學。全國中醫藥高職高專衛生部規範教材，北京：人民衛生出版社。(第一及二章)
- 王崢濤。(2009)。中藥化學。上海：上海科學技術出版社。